

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina I



**COMPARACIÓN DEL DÉFICIT NUTRICIONAL TRAS
BYPASS GÁSTRICO VS. DERIVACIÓN
BILIOPANCREÁTICA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

José Pablo Suárez Llanos

Bajo la dirección de los doctores

Basilio Moreno Esteban
Luis Antonio Alvarez-Sala Walther

Madrid, 2013

Universidad Complutense de Madrid



**COMPARACIÓN DEL DÉFICIT NUTRICIONAL
TRAS BYPASS GÁSTRICO VS. DERIVACIÓN
BILIOPANCREÁTICA**

Autor

José Pablo Suárez Llanos

Directores de la tesis

Prof. Dr. D. Basilio Moreno Esteban

Prof. Dr. D. Luis Antonio Alvarez-Sala Walther

Junio 2012

“Que tu alimento sea tu medicina y tu medicina tu alimento”

Hipócrates

AGRADECIMIENTOS

Quiero iniciar mi ronda de agradecimientos por la base que ha sustentado mi persona desde que nací: mi familia. Agradezco profundamente a mis padres, Nieves y José Antonio, la educación y dedicación que han tenido en todos los aspectos de mi vida, y uno de ellos ha sido mi formación. Siempre me han empujado a esforzarme y exigirme para conseguir metas mayores, y un ejemplo de ello ha sido la realización de esta tesis doctoral, para la que se precisa, como cualidad principal, la ambición de conseguir cada vez logros mayores. Les tengo que agradecer el esfuerzo, entre otros moral y económico, que han tenido que realizar para que yo pudiera alcanzar mi sueño de ejercer la medicina. Agradecer al otro pilar de mi familia, y mi debilidad, mi hermana Diana, la preocupación que siempre tiene sobre mi persona, y su bondad y generosidad que, sin su deseo expreso, traspasa por difusión a las personas de su alrededor.

Agradecerle a mi esposa Laura, compañera infatigable de batallas desde que nos conocimos, por dedicarme toda su paciencia y comprensión, entre otras cosas por la falta de tiempo que en ocasiones le he brindado debido la realización de esta tesis. Sin su amor y apoyo moral indefinido e incondicional, esta tesis no habría llegado a buen puerto.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mis, primero amigos, luego compañeros, y además directores de esta tesis, Basilio Moreno y Luis Álvarez-Sala, por el empeño que han tenido para que realizara este trabajo. Los consejos, sabiduría, apoyo y supervisión que me han brindado, han sido esenciales para que haya tenido la perseverancia y conocimientos necesarios para la realización de un trabajo de esta dimensión.

Tengo que agradecer especialmente a mi amigo Noly tanto y tanto esfuerzo en ayudarme en la elaboración, diseño, estudio estadístico y un largo etcétera. Por la gran paciencia que ha tenido que tener en todo este período y el tiempo que ha dedicado en este trabajo; gracias.

Irene Bretón y yo iniciamos caminos paralelos con nuestras tesis doctorales y trabajamos mucho en la recolección de datos. Además de agradecerle su aportación científica (de las mayores expertas del tema en nuestro país), los primeros fueron momentos de apoyo mutuo, haciendo que una tarea ardua se hiciera más llevadera en su presencia.

A todas las personas tan importantes que he nombrado con anterioridad, y a las que haya podido dejar injustamente innominadas, nuevamente gracias.

ÍNDICE GENERAL

	Página
Agradecimientos	3
Índice de abreviaturas	7
Índice de tablas	9
Índice de figuras y anexos	10
1. INTRODUCCIÓN	11
1.1. Obesidad, generalidades	12
1.2. Tratamiento no quirúrgico de la obesidad	17
1.2.1. Tratamiento dietético	17
1.2.2. Ejercicio físico	18
1.2.3. Tratamiento farmacológico	18
1.2.4. Balón intragástrico	19
1.3. Cirugía bariátrica	20
1.3.1. Bypass gástrico	23
1.3.2. Derivación biliopancreática. Técnica de Larrad	24
1.4. Pérdida de peso tras cirugía bariátrica	29
1.5. Malnutrición secundaria a cirugía bariátrica	31
1.6. Fisiopatología de los parámetros nutricionales	37
1.6.1. Albúmina	37
1.6.2. Prealbúmina	39
1.6.3. Metabolismo fosfocálcico	40
1.6.4. Vitamina A	50
1.6.5. Vitamina E	52
1.6.6. Metabolismo del hierro	54
1.6.7. Vitamina B12	57
1.6.8. Ácido fólico	59
1.6.9. Magnesio	60
1.6.10. Zinc	62
1.6.11. Cobre	65
2. HIPÓTESIS	68
3. OBJETIVOS	70

4. MATERIAL Y MÉTODOS	72
4.1. Población y tipo de estudio	73
4.2. Criterios de inclusión y exclusión	73
4.3. Plan general del estudio	74
4.4. Definición de deficiencia de los parámetros nutricionales	74
4.5. Medida plasmática de los parámetros a estudio	75
4.6. Valoración de la pérdida ponderal postquirúrgica	76
4.7. Variables de estudio	76
4.7.1. Variables dependientes del estudio (resultado)	76
4.7.2. Variables independientes	77
4.8. Análisis estadístico	77
5. RESULTADOS	80
5.1. Descripción general de la muestra	81
5.2. Evolución y comparación entre ambas técnicas de los diferentes parámetros nutricionales	84
5.2.1. Comparación en la prescripción de tratamiento de cada nutriente tras la realización de ambas técnicas quirúrgicas	84
5.2.1.1. Malnutrición proteica	84
5.2.1.2. Metabolismo fosfocálcico	84
5.2.1.3. Vitaminas liposolubles A y E	85
5.2.1.4. Anemia	87
5.2.1.5. Otros micronutrientes: magnesio, zinc y cobre	88
5.2.2. Incidencia de las diferentes deficiencias nutricionales tras ambas técnicas quirúrgicas	89
5.2.2.1. Malnutrición proteica	89
5.2.2.2. Metabolismo fosfocálcico	90
5.2.2.3. Vitaminas liposolubles A y E	92
5.2.2.4. Anemia	93
5.2.2.5. Otros micronutrientes: magnesio, zinc y cobre	96
5.3. Influencia del tipo de cirugía, IMC basal, edad y sexo sobre la incidencia de deficiencia de los diferentes nutrientes tras la cirugía bariátrica	98
5.3.1. Malnutrición proteica	98
5.3.2. Metabolismo fosfocálcico	99
5.3.3. Vitaminas liposolubles A y E	101
5.3.4. Anemia	101

5.3.5. Otros micronutrientes: magnesio, zinc y cobre	103
5.4. Evolución y comparación del peso e IMC tras la realización de ambas técnicas quirúrgicas, y su relación con la incidencia de deficiencia de micronutrientes	105
5.4.1. Descripción de la evolución del peso como variable continua por grupo quirúrgico en los diferentes momentos	105
5.4.2. Descripción del porcentaje de sobrepeso y exceso de IMC perdidos como variables continuas en los diferentes grupos	108
5.4.3. Efecto del porcentaje de sobrepeso perdido en las diferentes deficiencias de micronutrientes	111
5.4.3.1. Malnutrición proteica	111
5.4.3.2. Metabolismo fosfocálcico	112
5.4.3.3. Vitaminas liposolubles A y E	112
5.4.3.4. Anemia	113
5.4.3.5. Otros micronutrientes: magnesio, zinc y cobre	114
6. DISCUSIÓN	115
6.1. Evolución de los parámetros antropométricos tras las diferentes técnicas quirúrgicas	116
6.2. Malnutrición tras cirugía bariátrica	118
6.3. Limitaciones del estudio	135
7. CONCLUSIONES	137
8. ANEXOS	141
9. BIBLIOGRAFÍA	145

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADN: ácido desoxirribonucleico
AgRH: hormona relacionada con roedores agouti
 α -MSH: hormona estimuladora de melanocitos α
AMP: adenosina-monofosfato
ARN: ácido ribonucleico
ATP: adenosina-trifosfato
ATP-III: Adult Treatment Panel III
CART: Transcrito regulado por cocaína y anfetaminas
CCK: colecistocinina
cm: centímetro
CRH: hormona liberadora de corticotropina
DBP: derivación biliopancreática
DE: desviación estándar
DMBC: dieta de muy bajo contenido calórico
DRECE: Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en España
EDTA: ácido etilendiaminotetraacético
EIMCP: exceso de índice de masa corporal perdido
Fe: hierro
fl: femtolitro
g: gramo
GLP-1: péptido similar al glucagón 1
HCl: ácido clorhídrico
HPLC: cromatografía líquida de alta resolución
IC: intervalo de confianza
IDF: Internacional Diabetes Federation
IL-1 β : interleucina 1 β
IL-6: interleucina 6
IMC: Índice de masa corporal
i.v.: intravenoso
kcal: kilocalorías
Kg: kilogramo
LDL: Lipoproteína de baja densidad
m: metro
MCH: hormona concentradora de melanina

µg: microgramo
mEq: miliequivalente
mg: miligramo
ml: mililitro
N: cantidades numéricas de cada grupo
ng: nanogramo
NPY: neuropéptido Y
OMS: Organización mundial de la salud
OR: odd ratio
PAI-1: inhibidor del activador de plasminógeno 1
pg: picogramo
PSP: porcentaje de sobrepeso perdido
PTH: paratohormona
PTHrP1: proteína relacionada con la parathormona 1
PYY: péptido YY
RDA: cantidad diaria recomendada
RDI: recomendad daily intake
RE: equivalentes de retinol
RIA: radioinmunoensayo
RIQ: rango intercuartílico
SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.
SEEDO: Sociedad Española para el estudio de la Obesidad
TBPA: prealbúmina enlazante de tiroxina
TGF- β : factor de crecimiento transformante β
TNF-alfa: factor de necrosis tumoral alfa
TRH: hormona liberadora de tirotropina
UI: unidades internacionales
VCM: volumen corpuscular medio
25-OH-vitamina D: 25-hidroxi-vitamina D o calcidiol
1-25-OH-vitamina D: 1-25-dihidroxi-vitamina D o calcitriol

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Página
Tabla 1.	Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según IMC en adultos.	12
Tabla 2.	Hormonas implicadas en el metabolismo energético y la regulación del binomio apetito-saciedad.	15
Tabla 3.	Criterios de selección de pacientes con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica (Consenso SEEDO 2007).	21
Tabla 4.	Deficiencias nutricionales a partir de los 2 años tras cirugía bariátrica según la técnica de Larrad.	28
Tabla 5.	Clasificación de la pérdida ponderal a los 5 años de la cirugía mediante técnica de Larrad según el PSP con criterios de Baltasar et al.	31
Tabla 6.	Absorción intestinal aparente de energía, grasa, nitrógeno y calcio en 15 sujetos (3 hombres) con peso estables 2-3 años tras DBP.	35
Tabla 7.	Diferencias de parámetros nutricionales entre DBP y bypass gástrico preoperatoriamente y a los dos años post-cirugía.	36
Tabla 8.	Parámetros nutricionales previos a cada una de las dos técnicas quirúrgicas (bypass gástrico y DBP de Larrad).	82
Tabla 9.	Parámetros nutricionales a los 3 meses postquirúrgicos de cada una de las dos técnicas quirúrgicas (bypass gástrico y DBP de Larrad).	83
Tabla 10.	Incidencia acumulada de malnutrición proteica en cada control postquirúrgico.	90
Tabla 11.	Incidencia acumulada de deficiencia de calcio, fosfato, 25-OH-vitamina D e hiperparatiroidismo en cada control postquirúrgico.	91
Tabla 12.	Incidencia acumulada de deficiencia de vitamina A en cada control postquirúrgico.	93
Tabla 13.	Incidencia acumulada de la anemia y deficiencia de hierro, ferritina, vitamina B12 y ácido fólico en cada control post-quirúrgico.	94
Tabla 14.	Incidencia acumulada de deficiencia de magnesio, zinc y cobre en cada control post-quirúrgico.	97
Tabla 15.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre la malnutrición proteica en cada control postquirúrgico.	99
Tabla 16.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre metabolismo fosfocálcico en cada control postquirúrgico.	100
Tabla 17.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre la deficiencia de vitamina A en cada control postquirúrgico.	101
Tabla 18.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre la anemia y la deficiencia de hierro y ferritina en cada control postquirúrgico.	102
Tabla 19.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre la deficiencia de magnesio, zinc y cobre en cada control postquirúrgico.	104
Tabla 20.	Descripción de los pesos (kg) de los pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica en cada control analizado.	105
Tabla 21.	Descripción de los IMC (kg/m^2) de los pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica en cada control analizado.	107
Tabla 22.	Descripción de los PSP (%) de los pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica en cada control analizado.	109
Tabla 23.	Descripción de los EIMCP (%) de los pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica en cada control analizado.	111
Tabla 24.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y el PSP sobre la malnutrición proteica en cada control postquirúrgico.	112
Tabla 25.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y el PSP sobre el metabolismo fosfocálcico en cada control postquirúrgico.	113
Tabla 26.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y el PSP sobre la vitamina A en cada control postquirúrgico.	114
Tabla 27.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y el PSP sobre la anemia, el hierro y la ferritina en cada control postquirúrgico.	115
Tabla 28.	Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y PSP sobre el magnesio, zinc y cobre en cada control postquirúrgico.	116

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
Figura 1.	Relación obesidad abdominal y riesgo cardiovascular.	13
Figura 2.	Diferentes técnicas de cirugía bariátrica.	22
Figura 3.	Bypass gástrico .	23
Figura 4.	Derivación biliopancreática de Scopinaro.	25
Figura 5.	Derivación biliopancreática de Larrad.	26
Figura 6.	Lugares de absorción de micro y macronutrientes.	32
Figura 7.	Absorción proteica intestinal.	34
Figura 8.	Balance diario y localización del calcio en el individuo adulto .	41
Figura 9.	Relación entre la concentración plasmática de calcio y las principales hormonas implicadas en el metabolismo óseo.	42
Figura 10.	Balance diario y localización del fósforo en el individuo adulto.	43
Figura 11.	Metabolismo de la vitamina D.	44
Figura 12.	Acciones de la vitamina D.	46
Figura 13.	Metabolismo del hierro.	55
Figura 14.	Balance diario y localización del magnesio en el individuo adulto.	61
Figura 15.	Metabolismo corporal del cobre.	66
Figura 16.	Requerimiento de tratamiento sustitutivo con vitamina D.	85
Figura 17.	Requerimiento de tratamiento sustitutivo con vitamina A.	86
Figura 18.	Requerimiento de tratamiento sustitutivo con vitamina E.	86
Figura 19.	Requerimiento de tratamiento sustitutivo con hierro.	87
Figura 20.	Requerimiento de tratamiento sustitutivo con vitamina B12.	88
Figura 21.	Evolución del peso desde el momento basal hasta los dos años postquirúrgicos tras ambas técnicas quirúrgicas.	106
Figura 22.	Evolución del IMC desde el momento basal hasta los dos años postquirúrgicos tras ambas técnicas quirúrgicas.	108
Figura 23.	Evolución del PSP durante los dos años postquirúrgicos tras ambas técnicas quirúrgicas.	110
Figura 24.	Evolución del EIMCP durante los dos años postquirúrgicos tras ambas técnicas quirúrgicas.	110

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo		Página
Anexo 1	Comparación de la evolución de los distintos parámetros nutricionales entre el momento basal y los 3 meses de los pacientes de los que se disponen ambos datos tras las dos técnicas quirúrgicas.	142
Anexo 2	Comparación del número de datos perdidos de los diferentes parámetros estudiados tras ambas técnicas quirúrgicas.	143
Anexo 3	Comparación del número de datos perdidos referentes al tratamiento sustitutivo de los diferentes nutrientes tras ambas técnicas quirúrgicas.	144

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Obesidad. Generalidades

La obesidad es una enfermedad de creciente prevalencia en la población mundial más desarrollada, catalogada ya como la “epidemia del siglo XXI”, y la población española no es una excepción a la regla. El alto riesgo cardiovascular y las comorbilidades asociadas con la obesidad, así como las limitaciones, tanto físicas como psicosociales que provoca, la hacen ser un foco de atención primordial en los sistemas sanitarios a nivel global en este momento.

El Índice de Masa Corporal (IMC) es el parámetro más ampliamente aceptado para la valoración de la alteración del peso, consistiendo éste en la relación entre los kilogramos de peso y la talla en metros al cuadrado de la persona. Según los criterios de la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad), la obesidad se define como un (IMC) superior a 30 kg/m², existiendo a su vez varios grados (tabla 1) (1). Sin embargo, no todas las razas humanas presentan igual riesgo cardiovascular a igual IMC, La equivalencia de obesidad correspondería a un IMC más bajo en poblaciones asiáticas.

Tabla 1.- Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según IMC en adultos(1).

Categoría	Valores límite del IMC (kg/m ²)
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5 – 24,9
Sobrepeso grado I	25 – 26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27 – 29,9
Obesidad de tipo I	30 – 34,9
Obesidad de tipo II	35 – 39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40 - 49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥ 50

Últimamente se le está dando mayor importancia a la obesidad abdominal, ya que ésta confiere mayor resistencia insulínica, dislipemia e hipertensión arterial. Todos estos factores se encuentran presentes en mayor o menor medida según la guía que se use (ATP-III, IDF, OMS) en el denominado síndrome metabólico (figura 1). La resistencia insulínica actuaría como eje

central de dicho síndrome, y se acompaña de otras alteraciones como cambios del patrón lipídico (incremento en la apolipoproteínas apoB y apo CIII, aumento de las partículas de LDL pequeñas y densas, más aterogénicas, y disminución de la apoA1), tendencia a una situación protrombótica (incremento de PAI-1 y de fibrinógeno), y proinflamatoria (aumento de citoquinas TNF-alfa, IL-6, proteína C reactiva...), presencia de microalbuminuria, hiperuricemia, hiperhomocisteinemia, etc... (1).

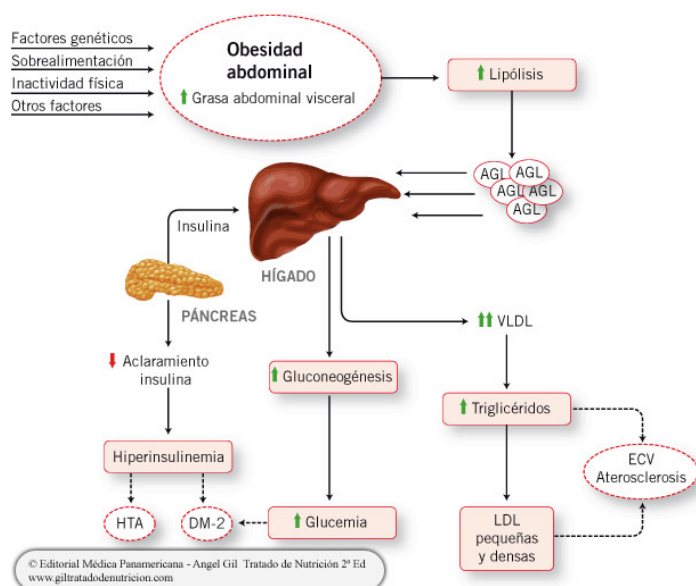


Figura 1.- Relación obesidad abdominal y riesgo cardiovascular.

Dos grandes estudios epidemiológicos internacionales han demostrado el alto riesgo cardiovascular que representa la obesidad abdominal. Así, en el INTERHEART, la obesidad abdominal se relacionó con la aparición de infarto de miocardio con independencia del sexo, edad y procedencia del paciente (2). Por otro lado, el estudio INTERSTROKE relacionó la obesidad abdominal con la presencia de ictus tanto isquémicos como hemorrágicos (3).

Recientemente se ha publicado la prevalencia aproximada de sobrepeso y obesidad a nivel mundial entre 1980 y 2008 (4). Se ha encontrado un incremento del IMC de 0,4 kg/m² por década en hombres y de 0,5 en mujeres. De esta forma, y pudiendo existir grandes diferencias entre países, se estima que en 2008 había unos 1.460 millones de adultos con sobrepeso (IMC \geq 25 kg/m²), de los cuales eran obesos (\geq 30 kg/m²) unos 205 millones de hombres, y unos 297 millones de mujeres.

La prevalencia en población española adulta (25-64 años) en 2005 se estimó en un 15,5% (5), siendo ésta más elevada en mujeres (17,5%) que en varones (13,2%). La obesidad mórbida se estimó en un 0,79 % de los hombres y un 0,9 % de las mujeres. El problema no acaba ahí, sino que, como ocurre a nivel mundial, la incidencia es cada vez mayor. Así lo confirma la cohorte DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España) seguida durante 14 años, donde la prevalencia de obesidad aumentó hasta un 34,5 % (desde un 17,4% en 1992 hasta un 24% en 2006) (6).

Datos recientes proporcionados en el estudio ENRICA, realizado entre 2008 y 2010, muestran un aumento importante del sobrepeso y de la obesidad (estimado en 62,5% y 22,9% respectivamente). La prevalencia total de obesidad abdominal presente en este estudio fue de 36,1% (7).

En la mayoría de las ocasiones no se conoce la etiopatogenia de la obesidad. Este desconocimiento de los mecanismos exactos que regulan la saciedad o el apetito no colabora en el avance de la prevención a todos los niveles de la enfermedad, y por lo tanto tampoco en las acciones terapéuticas a seguir. El sistema nervioso central regula a diferentes niveles el balance energético. Por un lado, el sistema nervioso autónomo regula el gasto energético; por otro, el hipotálamo también es capaz de regular el gasto energético y la ingesta alimentaria, existiendo un centro regulador del hambre y otro de la saciedad; por último, el sistema neuroendocrino actúa a través de diversas hormonas, como las tiroideas, la hormona de crecimiento, el cortisol o la insulina. Otras hormonas periféricas involucradas en el metabolismo energético y el apetito son la leptina, grelina, colecistoquinina, péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), etc. que se secretan a nivel del tubo gastrointestinal (tabla 2)(8). De esta forma, se genera una maraña de estímulos positivos y negativos que influyen en la homeostasis energética a nivel del eje cerebro-intestino-tejido adiposo.

En algunas ocasiones la obesidad es secundaria a otra enfermedad, que puede ser tanto congénita como adquirida, como en el síndrome de Cushing, hipotiroidismo, déficit de hormona de crecimiento, síndrome de Prader-Willi, etc. Otras veces, es debida a tratamientos con medicamentos crónicos que se asocian con incrementos ponderales, como antidepresivos tricíclicos, ciertos antipsicóticos o antiepilépticos, glucocorticoides, etc. Sin embargo, la obesidad secundaria representa un porcentaje extremadamente bajo respecto al total de los casos.

Tabla 2.- Hormonas implicadas en el metabolismo energético y la regulación del binomio apetito-saciedad (8).

Orexigénicos	Anorexigénicos
NPY	α -MSH
AgRH	CRH
MCH	TRH
Orexina A/B	CART
Galanina	IL-1 β
Noradrenalina	Serotonina
Grelina	Neurotensina
Péptidos opioides	Dopamina
Glutamato	CRH/Urocortina
Ácido γ -aminobutírico	Amilina
Cannabinoides	Leptina
	Adiponectina
	TNF- α
	TGF- β
	IL-6
	PYY
	CCK
	GLP-1

En la mayor parte de los pacientes obesos es complicado establecer una única etiología de la enfermedad, ya que ésta se debe a la interacción de factores genéticos y ambientales (9). Cada día se están descubriendo más genes implicados en el desarrollo de la enfermedad, influyendo éstos en la adiposidad, distribución grasa, señales orexígenas, termogénesis, saciedad, apetito...(10). Hasta 2004, se había comunicado la existencia de más de 600 genes y regiones cromosómicas implicadas en la obesidad, y salvo en el cromosoma Y, en todos los demás existen genes implicados en la aparición y desarrollo de la obesidad (11). De esta forma, la presencia de determinados genes, o las mutaciones u otras alteraciones en otros, pueden predisponer al sobrepeso y obesidad, aunque esto exclusivamente no explica la elevada incidencia presente en las últimas décadas tanto en población adulta como infanto-juvenil.

Este aumento desproporcionado en su incidencia parece relacionarse más con los progresivos malos hábitos diarios de las poblaciones fundamentalmente desarrolladas, donde el sedentarismo y la alta ingesta de productos hipercalóricos son la norma, formándose así un ambiente “obesógeno”. El avance tecnológico de los medios de transporte, tanto públicos (metro, autobuses, tranvías, etc.) como privados (donde la mayoría de los adultos de países desarrollados tienen fácil acceso a un vehículo motorizado propio) hace que las personas realicen escaso ejercicio físico en sus traslados (en distancias que antes se realizaban andando, en bicicleta...), ya que éstos son más cómodos y rápidos. Además, cada vez existen más

tecnologías que favorecen el sedentarismo de las personas buscando su comodidad, de forma que la mayoría de los aparatos electrónicos de los hogares tienen mandos a distancia para su uso, existen ascensores incluso para edificios de escasas plantas, escaleras mecánicas, se usan sillas con ruedas para facilitar los desplazamientos cortos en trabajos de despacho...

Cada vez se consumen alimentos más energéticos y menos saludables. Muchos factores han podido influir en esta circunstancia, como por ejemplo el ritmo de vida acelerado en países más desarrollados que hace que se coman alimentos de elaboración rápida, o que directamente se hagan las comidas en bares o restaurantes. La “comida basura” es cada día más utilizada, y las raciones de patatas fritas, bocadillos, pizzas, hamburguesas, o incluso los refrescos, son cada vez más grandes. Así, el consumo de alimentos más saludables (verduras, ensaladas o fruta) ha disminuido drásticamente, y esto ha hecho que países como España, caracterizados históricamente por la beneficiosa dieta mediterránea, estén alcanzando los mayores índices de obesidad infantil y adulta de toda Europa.

La importancia de la obesidad reside fundamentalmente en el alto riesgo cardiovascular que acarrea, no sólo por las comorbilidades asociadas como la diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipertensión arterial, o el aumento de parámetros proinflamatorios y protrombóticos..., sino porque también se ha observado que la obesidad mórbida y un elevado perímetro abdominal son factores independientes de riesgo cardiovascular (12;13). De esta forma, cuanto mayor es el grado de obesidad, mayor riesgo existe de enfermedad cardiovascular y de mortalidad, pudiendo ésta última ser de hasta el doble respecto a una persona con peso normal (14). Otras patologías también asociadas con la obesidad son el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), el aumento de incidencia de algunos tipos de cáncer, colelitiasis, esteatosis hepática, hiperuricemia, patología broncopulmonar o vascular...(1).

La obesidad, no sólo causa una mayor mortalidad, sino que además ocasiona un empeoramiento importante en la calidad de vida. El obeso recibe una gran cantidad de medicamentos (con la incomodidad que supone y sus efectos adversos), tiene restricciones en cuanto a la actividad física, dificultad para dormir precisando incluso ayuda mecánica (en el caso de SAOS), etc. Por otra parte, la sociedad actual idealiza el fenotipo delgado, y el obeso es en ocasiones hasta repudiado, con el consiguiente empeoramiento de la auto-estima sufriendo incluso discriminación en el ámbito laboral.

Este cúmulo de circunstancias ocasiona una gran incidencia de síndrome depresivo en personas obesas (también trastornos de adaptación al medio, ansiedad, agorafobia...), que además de sus propias consecuencias, perjudica la fortaleza mental que debe tener el paciente

para conseguir una pérdida de peso a través de medidas higiénico-dietéticas, perpetuando así su estado de sobrepeso.

Por todos estos datos expuestos se deduce que la reducción de peso es importantísima en estos pacientes, ya que conlleva una mejoría del riesgo cardiovascular (y por consiguiente de la mortalidad), una reducción de cada una de las comorbilidades asociadas, del bienestar social y de la salud mental de los mismos.

1.2. Tratamiento no quirúrgico de la obesidad

1.2.1. Tratamiento dietético

Es el factor más importante en la consecución de la pérdida de peso deseada a corto y largo plazo. Una restricción energética entre 500 y 1.000 kcal./día respecto a la dieta habitual del paciente se puede traducir en una pérdida de hasta un kilogramo de peso a la semana, lo que puede representar hasta un 10% del peso corporal inicial en 6 meses (15).

Una restricción calórica muy estricta (<1.000 kcal/día) no es factible llevarla a cabo durante un largo período de tiempo, no más de 16 semanas, ya que puede conllevar deficiencia de algunos nutrientes, además de conseguir pérdidas de peso sólo similares a las conseguidas tras estrategias terapéuticas a largo plazo (un año). Así, las dietas de muy bajo contenido calórico (DMBC) son adecuadas en situaciones concretas, como previo a una cirugía bariátrica para disminuir complicaciones quirúrgicas, o en obesidades mórbidas, u obesidades grado I ó II con comorbilidades severas refractarias a otros tratamientos (1;16).

La distribución de macronutrientes debe ser similar a la de una dieta normocalórica estándar, con un 10-20% del contenido energético en forma de proteínas, un 50-65% en forma de hidratos de carbono, y un 25-35% en forma de grasas (1). No se recomiendan otras proporciones en macronutrientes, como las de bajo contenido en hidratos de carbono (dieta Atkins y similares), ya que no han demostrado una pérdida de peso mantenida y sí efectos secundarios no deseados (17).

El mayor problema del tratamiento dietético es la baja adherencia al mismo, siendo más difícil de llevar a cabo cuanto más importante sea la obesidad. Las dietas hipocalóricas son habitualmente abandonadas con el transcurrir del tiempo ya que el paciente se cansa de no

comer lo que comía antes (que normalmente suele ser hipercalórico), y realiza la dieta con sufrimiento, tanto en lo concerniente a la cantidad como a la calidad del alimento.

1.2.2. Ejercicio físico

Se trata de un punto de apoyo básico para la disminución de peso del paciente obeso, sobre todo cuando se realiza junto a un programa de alimentación adecuado. El ejercicio debe ajustarse a la capacidad de cada paciente para evitar complicaciones físicas, pudiendo progresarse según la tolerancia del paciente. Se recomiendan ejercicios aeróbicos como realizar paseos progresivos en tiempo e intensidad, insistiendo al paciente que evite actividades sedentarias habituales del día a día.

La actividad física, independientemente del beneficioso efecto ponderal que posee, también puede mejorar la sensibilidad a la insulina (y por consiguiente una mejora del perfil metabólico y cardiovascular del paciente), la capacidad pulmonar, la densidad ósea, etc. Además también ejerce efectos psicológicos positivos aumentando la autoestima y disminuyendo la depresión y ansiedad (1).

Sin embargo, la escasa capacidad respiratoria de estos pacientes, las dolencias osteoarticulares por el sobrepeso, la falta de tiempo libre según el paciente, o simplemente la falta de voluntad para realizarlo, perjudican la homeostasis calórica del paciente, donde el paciente ingiere mayor cantidad de calorías de las que gasta.

1.2.3. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico está indicado cuando las medidas higiénico-dietéticas no son suficientes para conseguir la pérdida ponderal adecuada del paciente obeso. Disponemos hoy en día únicamente del orlistat para el tratamiento médico de la obesidad, indicado únicamente en combinación con la dieta hipocalórica y el ejercicio físico en pacientes con IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$, ó con IMC $> 27 \text{ kg/m}^2$ si se asocian comorbilidades mayores, y cuando no se han alcanzado los objetivos de pérdida de peso únicamente con los cambios en el estilo de vida. Otros productos alternativos no farmacológicos como las fibras saciantes no han demostrado eficacia ni seguridad de empleo en el tratamiento a medio o largo plazo de la obesidad (1).

El *orlistat* es un producto derivado de la lipstatina que inhibe las lipasas gástrica y pancreática, reduciendo así la absorción de grasas hasta en un 30%, colaborando a desarrollar un balance calórico negativo. Los estudios de metaanálisis muestran que orlistat produce una

pérdida de peso entre 2,8 y 3,2 kg mayor que con placebo (18-20). Aparte de su efecto reductor de peso, orlistat se ha mostrado efectivo en la modificación favorable de otros factores de riesgo cardiovascular, mejorando el perfil lipídico, proteína C reactiva, o las citoquinas proinflamatorias. Además, aunque su efectividad parece menor en pacientes diabéticos, se produce una mejoría del control glucémico de estos pacientes mayor de lo esperado por la pérdida ponderal (1;21).

Presenta el inconveniente de que puede provocar heces esteatorreicas y malolientes, flatulencia o urgencia fecal hasta en el 90% de los pacientes. También puede alterar la absorción de vitaminas liposolubles, debiendo administrarse suplementos vitamínicos si se mantiene el tratamiento de forma prolongada (21).

Es importante aclarar siempre al paciente que el tratamiento farmacológico debe ir acompañado en todo momento por ejercicio físico y una dieta adecuada para poder lograr los objetivos deseados. Por otro lado, no todos los pacientes pueden tener acceso a dicho fármaco, ya que su alto precio no es reembolsable por el Sistema Nacional de Salud de España, y dado que hay que mantenerlo si funciona durante un largo período de tiempo, la posibilidad de administración del fármaco depende del poder adquisitivo del paciente.

El tratamiento dietético, asociado o no con el farmacológico, se ha mostrado útil en el tratamiento de la obesidad grados I o II, pero su capacidad de mantener una pérdida de peso mantenida es menor al 20% en los pacientes con obesidad más grave (22). Esto, sumado a los efectos secundarios y la dificultad de acceso al tratamiento farmacológico de la obesidad, hace que nos encontremos frecuentemente con que el tratamiento quirúrgico es la única opción disponible en muchos pacientes obesos.

1.2.4. Balón intragástrico

Es otra modalidad terapéutica que consiste en la colocación endoscópica de un balón en la cavidad gástrica relleno de suero salino o aire, de forma que reduce la capacidad estomacal para almacenar alimento y provoca saciedad precoz. Se han descrito pérdidas de hasta 15-20 kg de peso en 6 meses, pero no hay datos que describan el beneficio y seguridad de su uso a largo plazo. Complicaciones que pueden acaecer con este método son: erosiones en el tubo digestivo, obstrucción intestinal o esofágica, desinflado del balón, dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, etc. (1;23).

Por estas razones, el uso de esta técnica debe ser muy concreto, pudiendo emplearse como tratamiento previo a una cirugía bariátrica, temporalmente en pacientes con IMC entre 30-40 para disminuir comorbilidades, o temporalmente también en pacientes con obesidad mórbida y contraindicación de la cirugía (23).

1.3. Cirugía bariátrica

El fracaso de las medidas higiénico-dietéticas y del tratamiento médico es, por desgracia, una secuencia muy frecuente en el seguimiento de estos pacientes. La escasez de opciones medicamentosas y la dificultad de estos pacientes para sobrellevar el tratamiento global de la obesidad, hacen que la cirugía de la obesidad (cirugía bariátrica) sea muy empleada a día de hoy, siendo la opción terapéutica más efectiva para una pérdida de peso mantenida en el tiempo, especialmente en pacientes con obesidad mórbida (24).

No todos los pacientes pueden ser candidatos a dicho tratamiento quirúrgico, de manera que existen unos criterios de selección de pacientes con obesidad mórbida (tabla 3)(1). El objetivo de esta cirugía es la pérdida y el mantenimiento de al menos el 50% del exceso de peso previo a la misma, aunque una disminución de un 35% del mismo, puede producir la suficiente ganancia metabólica para curar o mejorar el 80% de las comorbilidades mayores (25).

Dentro de la cirugía bariátrica se dispone de técnicas restrictivas (gastroplastia vertical anillada, bandas gástricas, gastrectomía tubular...), malabsortivas (derivación yeyuno-ileal, bypass yeyunocólico...) y mixtas (derivación biliopancreática, cruce duodenal, bypass gástrico...)(figura 2). Todas ellas se pueden realizar por vía laparoscópica salvo contraindicación individual, aunque las técnicas más complejas se realizan en ocasiones por laparotomía.

Las técnicas malabsortivas puras, como el bypass yeyuno-ileal, se han dejado de realizar para el tratamiento de la obesidad, debido fundamentalmente a las importantes complicaciones nutricionales y gastrointestinales que ocasionan.

Tabla 3.- Criterios de selección de pacientes con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica (Consenso SEEDO 2007)(1)

- Edad 18-60 años.
 - $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ó $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades mayores asociadas, mejorables tras la pérdida ponderal.
 - Evolución de la obesidad mórbida > 5 años.
 - Fracazos continuados de tratamientos convencionales supervisados.
 - Ausencia de trastornos endocrinos causantes de la obesidad.
 - Estabilidad psicológica: a) ausencia de abuso de alcohol o drogas y b) ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retrasos mental, o trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa).
 - Capacidad para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados.
 - Comprensión de que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal.
 - Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía.
 - Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria (oral y escrita).
 - Las mujeres en edad fértil deberían evitar gestación en el 1º año post-cirugía.
-

Las técnicas puramente restrictivas presentan la ventaja de ser más sencillas de realizar y presentar menos complicaciones postquirúrgicas precoces y tardías. Tienen su campo de acción principalmente en obesidades moderadas, ya que la pérdida de peso a largo plazo es menor que con técnicas mixtas. En los últimos años ha habido un repunte de la gastrectomía vertical (o sleeve gastrectomy), tanto en pacientes con obesidades no tan importantes pero con riesgo cardiovascular aumentado, o bien como un primer paso quirúrgico previo a una posterior técnica bariátrica mixta, como medio para reducir una posterior morbimortalidad periquirúrgica (26). Por lo tanto, hay que analizar bien el perfil del paciente a la hora de decidir la técnica quirúrgica a realizar (27-29).

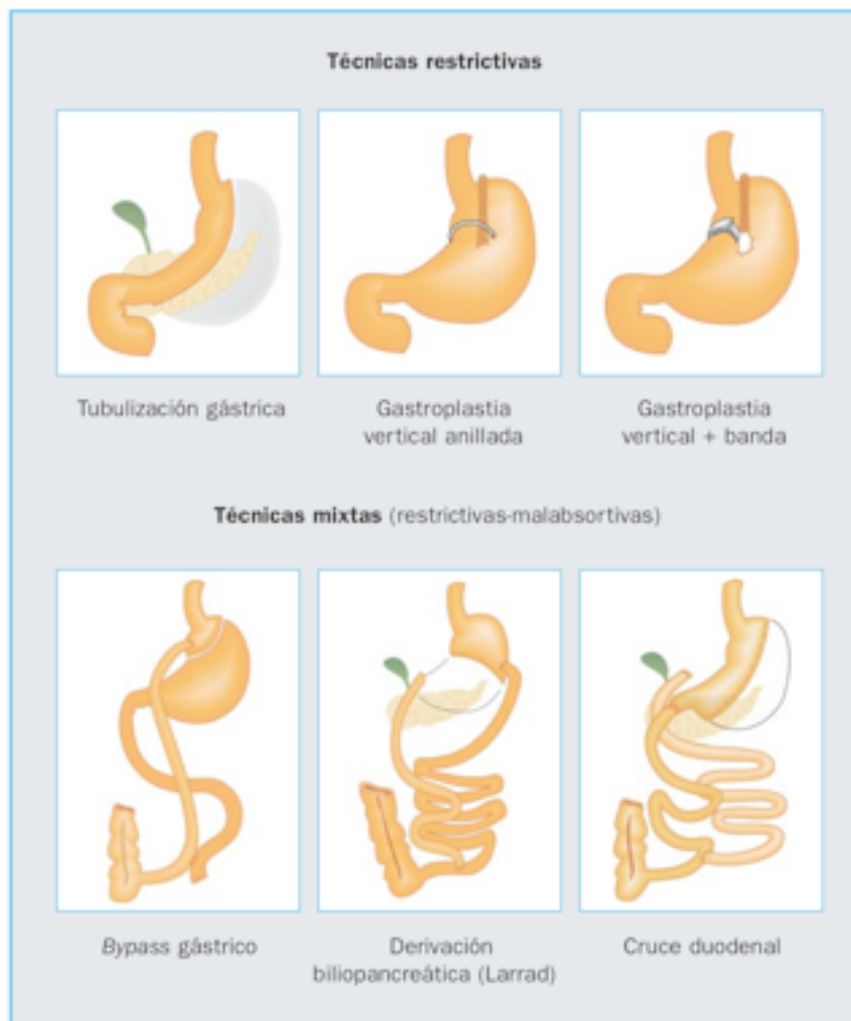


Figura 2.- Diferentes técnicas de cirugía bariátrica (23)

Independientemente del mecanismo restrictivo-malabsortivo de las técnicas mixtas, parece que existe un mejor patrón de hormonas orexígenas/anorexígenas tras la realización de éstas. Existen datos contradictorios en relación con la principal hormona orexígena, la grelina, y que precisan de un mayor estudio, ya que se ha observado su disminución tras bypass gástrico y también tras la técnica de Larrad, mientras que se ha encontrado elevación de la misma tras el primer año de la realización de la técnica clásica de Scopinaro en algunos estudios (30-32).

En cambio, hormonas anorexígenas como el GLP-1 (péptido similar al glucagón 1) o el PYY (péptido YY), se encuentran elevadas tras la cirugía en comparación con el estado prequirúrgico, y también comparando con individuos normales o con sobrepeso, e incluso con pacientes que pierden peso con dieta o con otras técnicas puramente restrictivas. En cuanto a la leptina, los datos también son contradictorios y por lo tanto, no concluyentes (30).

Por lo dicho hasta ahora, las técnicas más empleadas hoy en día en pacientes con obesidad mórbida son las mixtas, donde se realiza por un lado una gastrectomía parcial, y por otro lado se hace una derivación intestinal, de forma que dependiendo del tamaño del reservorio gástrico y de la longitud del asa intestinal derivada, la técnica será más restrictiva o malabsortiva. Las más utilizadas en estos pacientes son el *bypass gástrico* con anastomosis en Y de Roux, que presenta un mayor componente restrictivo y es parcialmente malabsortivo; y la *derivación biliopancreática (DBP)*, fundamentalmente malabsortiva en todas sus modalidades. Se realiza una u otra técnica en función de la severidad de la obesidad o de la experiencia de los cirujanos del centro en el que se efectúa.

1.3.1. *Bypass gástrico*

El bypass gástrico (figura 3) es la técnica más usada en nuestro país para el tratamiento de la obesidad mórbida, y consiste en dejar un pequeño reservorio gástrico de 15 a 30 ml de capacidad separado del resto del estómago y anastomosado al yeyuno mediante un montaje en Y de Roux con brazos de longitud variable. Habitualmente el asa biliopancreática mide 50-150 cm y el asa alimentaria o de Roux disfuncional mide 50-250 cm, pero según el grado de obesidad una de ellas se puede alargar, construyendo el denominado bypass largo. El canal común suele tener más de 200 cm, pudiendo reducirse a 50-100 cm de la válvula ileocecal en el bypass gástrico distal, de forma que aumenta el componente malabsortivo de la técnica, y por ende, la pérdida de peso (25;33).

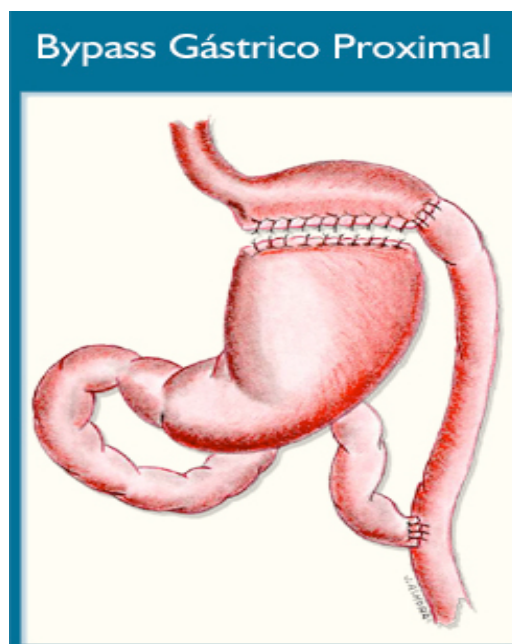


Figura 3.- Bypass gástrico

Con esta técnica se obtiene una saciedad precoz del paciente que ocasiona una reducción de la ingesta, y por otro lado, una malabsorción selectiva para grasas. Consigue pérdidas de peso entre el 60-75 % del sobrepeso en el primer año postoperatorio, con una ligera reganancia a los 3-5 años después de la intervención, pero con un mantenimiento mejor a largo plazo del peso respecto a las técnicas restrictivas (34).

Presenta un índice de complicaciones postquirúrgicas menor que con otras técnicas más malabsortivas (<10%) (22). Independientemente de las complicaciones inespecíficas semejantes a las de otras técnicas (tromboembolismo pulmonar, infecciones parietales mayores, serosas, eventración...), en el bypass gástrico se producen otras que se podrían dividir entre las anatómicas, como la dehiscencia de sutura, las úlceras marginales, obstrucción de la anastomosis reservorio-yeyunal, u oclusiones del intestino delgado; y las funcionales, como los vómitos secundarios al pequeño reservorio gástrico, o la malabsorción proteica y de micronutrientes (24).

Cabe destacar la frecuente presencia del síndrome de dumping precoz (mareo, sudoración, diarrea, rubefacción facial) en estos pacientes, que se produce como consecuencia del rápido vaciamiento alimentario desde la bolsa gástrica al yeyuno; y el tardío, que se produce a los 90-120 minutos de la ingesta, caracterizado por una hipoglucemia reactiva secundaria a hiperinsulinismo, fundamentalmente tras consumir hidratos de carbono simples (34).

1.3.2. Derivación biliopancreática. Técnica de Larrad

La derivación biliopancreática (DBP) mantiene un reservorio gástrico mayor, de unos 200 ml, mediante una gastrectomía parcial sin preservar habitualmente el píloro (característico de la técnica del cruce duodenal donde se realiza una gastrectomía vertical y se mantiene dicha válvula). Su principal eficacia en la pérdida de peso la realiza a través del componente malabsortivo, que será mayor cuanto más corto sea el canal común. La *técnica de Scopinaro* (35) fue descrita en 1979 por dicho autor, y mantiene un canal alimentario de 250 cm, y un canal común de 50 cm, aunque las medidas son variables según modificaciones propias de cada cirujano (figura 4).



Figura 4.- Derivación biliopancreática de Scopinaro.

Al ser una técnica fundamentalmente malabsortiva, la pérdida de peso normalmente es mayor que con el bypass gástrico, resultando el porcentaje de exceso de peso perdido superior a 80% a los 10 años de seguimiento (36;37). La pérdida de peso inicial se debe fundamentalmente a la reducción del tamaño del estómago, que se vacía rápidamente en el intestino delgado. Ocasiona lógicamente saciedad precoz (aunque menor que en el bypass gástrico), que va reduciéndose con el tiempo.

En cambio, la base malabsortiva de esta técnica permanece estable en el tiempo. Al llegar las sales biliares y las enzimas pancreáticas a 50 cm aproximadamente de la válvula ileocecal, no existe lugar ni tiempo suficiente para absorber las grasas de forma adecuada, y se eliminan con las heces. En cambio, las proteínas y el almidón se van absorbiendo en el canal alimentario por enzimas que existen en la superficie intestinal. Los monosacáridos y los disacáridos, los triglicéridos de cadena corta y el alcohol, que no requieren digestión, continúan absorbiéndose de forma completa tras este tipo de cirugía (35).

Al presentar mayor componente malabsortivo, los efectos secundarios también son mayores en forma de diarrea/esteatorrea, mal olor de las deposiciones, malabsorción de nutrientes, etc. precisando un estricto seguimiento posterior (22;24;38). Además, la técnica es

más compleja de realizar por lo que la infección de herida, eventraciones, perforación intestinal, úlceras de la boca anastomótica, o las obstrucciones intestinales no son infrecuentes (37).

La técnica modificada de Larrad fue introducida en 1989 por el Dr. D. Álvaro Larrad Jiménez en vías de disminuir algunas de las complicaciones de la técnica de Scopinaro, fundamentalmente las metabólicas. Consiste en una gastrectomía subcardial (alrededor de 4/5) y la realización de una derivación intestinal caracterizada por aumentar el canal alimentario (>300 cm) preservando la mayoría del yeyuno e ileon, y acortar el canal biliopancreático (50 cm), manteniendo el canal común la misma longitud que con la técnica de Scopinaro clásica (25;37;39) (figura 5).

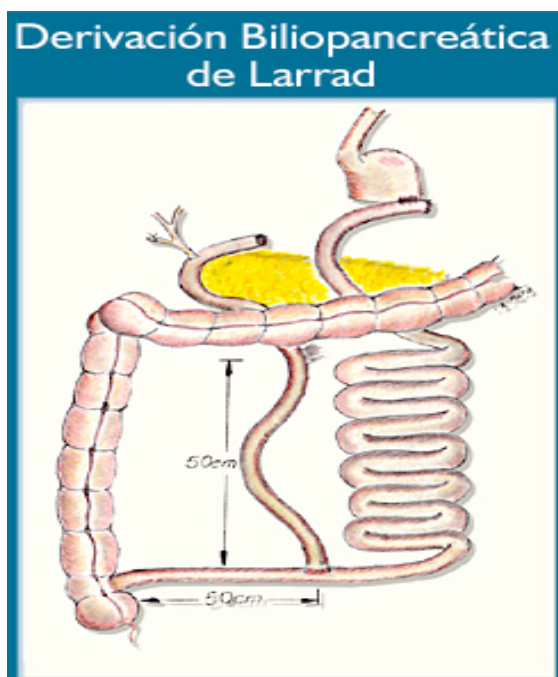


Figura 5.- Derivación biliopancreática de Larrad.

Esta técnica se ha realizado fundamentalmente en España y mediante el mismo grupo de cirujanos liderado por el Dr. Larrad. Por esta razón, existen pocos estudios publicados de la misma, y ninguno comparado con otras técnicas como pudiera ser el bypass gástrico, o la propia técnica de Scopinaro (37;39;40). Dos de estos estudios, contemplan complicaciones nutricionales de la misma, que se detallan a continuación.

En el año 2001 se publicaron los primeros resultados de esta técnica a cinco años con 343 pacientes, obteniendo unas reducciones del porcentaje de sobrepeso muy satisfactorias (39). El 100% de los pacientes diabéticos e hipercolesterolémicos normalizaron sus concentraciones

plasmáticas de glucosa y colesterol, mientras que 90,5% de los hipertensos, 95,5% de las amenorreicas, y 88,2% de los pacientes con SAOS se curaron o mejoraron. En cuanto a las complicaciones postquirúrgicas no metabólicas, 9% presentó complicaciones inespecíficas (como dilatación gástrica aguda del muñón), 38% presentó una eventración tardía, y 33,9% presentó una coledolitiasis.

En cuanto a las complicaciones puramente nutricionales, los autores las dividen en anemia y/o ferropenia; malnutrición proteica; y déficit de vitaminas y oligoelementos (39). La ferropenia (un 30,5% de los pacientes ya la presentaban en el preoperatorio), fue disminuyendo a lo largo del tiempo de forma espontánea o mediante tratamiento complementario de hierro. Así, 53,3% de los pacientes presentaron ferropenia al año de la cirugía, 26,6% a los dos años, y descendió sucesivamente hasta 13% al cabo de los cinco años.

Treinta pacientes presentaron anemia postoperatoria (40%), en todos los casos ferropénica, microcítica e hipocrómica, de los que 93,4% fueron mujeres. Excluyendo los casos de anemia preoperatoria y aquellas pacientes de alto riesgo por presentar hipermenorrea, el porcentaje de pacientes con anemia se redujo a 16%. El 5% de los pacientes requirieron hierro parenteral, mientras que 13,3% presentó cifras moderadamente bajas de ferritina.

Una cuarta parte de los pacientes presentó episodios aislados de hipoproteinemia analítica sólo durante el primer año, mientras que dos pacientes que ya presentaban leve hipoproteinemia preoperatoria, la mantuvieron durante todo el período postquirúrgico (con un punto de corte para hipoalbuminemia de 3,5 g/dl). Hubo un caso de hipoproteinemia clínicamente severa que precisó nutrición parenteral, en una paciente diagnosticada anteriormente de anorexia nerviosa (39). Los autores registraron deficiencias individuales, transitorias y asintomáticas (durante el primer año postoperatorio) de cobre (6,6%), fósforo (4%), magnesio (6%) y ácido fólico (1,3%). Un 5% presentó hipovitaminosis B12 que requirió tratamiento por vía parenteral, mientras que 9,3% presentó hipovitaminosis analítica A y/o E, leve y asintomática también. El déficit más frecuente fue de zinc, detectado en 40% de los pacientes, sobre todo durante el primer año (32%), porcentaje que fue disminuyendo paulatinamente hasta 5,3% a los 3 años.

De los 41 pacientes en los que se determinó PTH (parathormona) postoperatoria (no incluida inicialmente en el protocolo del estudio), siempre con calcemias dentro de la normalidad, 20 (48%) presentaron elevaciones, siendo la mayoría mujeres (90%) mayores de 40 años de edad (39).

En 2007 el Dr. Larrad y sus colaboradores (37) publicaron resultados generales de esta cirugía con resultados a 2, 5 y 10 años (con 325, 194 y 65 pacientes respectivamente). El peso inicial medio era de 151,2 kg (IMC medio: 52,2 kg/m²) y el porcentaje de exceso de peso perdido a los dos años fue 81,6 ± 16,1 kg en pacientes con obesidad mórbida, y 70,2 ± 16,7% en los de obesidad extrema. Esta pérdida de peso se estabilizó en general tras los dos años, siendo a los diez de 77,8 ± 11,2% y 63,2 ± 11,8% respectivamente.

Casi la mitad de los pacientes presentó clínica de hernia incisional postquirúrgica, 2,5% presentó cuadros de diarrea severa, 10,8% diarrea leve, y 9,2% presentó estreñimiento. No fue necesaria ninguna reintervención quirúrgica (37). Los autores describían las deficiencias nutricionales acaecidas a partir de los dos años de la cirugía (tabla 4). Únicamente un paciente precisó nutrición parenteral secundaria a malnutrición proteica importante, mientras que 3% de los pacientes requirió administración de hierro por vía parenteral (37).

Tabla 4.- Deficiencias nutricionales a partir de los 2 años tras cirugía bariátrica según la técnica de Larrad (37).

Alteración	Porcentaje
Anemia	13
Deficiencia de hierro	17
Hipoproteinemia	0,29
Deficiencia asintomática de magnesio	0,29
Deficiencia asintomática de vitamina A	5
Deficiencia asintomática de vitamina E	6,5
Deficiencia de vitamina B12	5
Deficiencia de ácido fólico.	0
Hiperparatiroidismo (aumento PTH)	
Preoperatorio	28
Postoperatorio	45
Deficiencia de vitamina D	
Preoperatorio	30
Postoperatorio	43

Tanto en este estudio como en el anterior, los pacientes recibían un suplemento proteico (Meritene Drink, Novartis) de 200-400 ml/día, con 15 a 30 g/proteínas/día aproximadamente durante los tres primeros meses junto con la dieta por fases (con consejos para aumentar la ingesta proteica a más de 90 g/día, y disminuir la de grasas y azúcares de absorción rápida) hasta alcanzar la alimentación normal. También recibían un complejo multivitamínico, y suplementos diarios con un compuesto de 1.200 mg de calcio y 800 UI de vitamina D3 al día. En el análisis de 2001 (39), 72% de los pacientes no siguieron las recomendaciones dietéticas de manera sistemática, y la inmensa mayoría abandonaron la toma de vitaminas y minerales a partir de los dos años de intervención, o antes.

1.4. Pérdida de peso tras cirugía bariátrica

Para valorar la eficacia de la técnica a medio y largo plazo se utiliza la escala BAROS, que cuenta con un amplio consenso entre los cirujanos bariátricos y que, entre otros aspectos, evalúa la pérdida de peso en forma de porcentaje de sobrepeso perdido (PSP)(41). En esta escala, se consideran: resultados excelentes, cuando el PSP es >75% e IMC <30 kg/m²; buenos, cuando PSP es 50-75% e IMC 30-35 kg/m² y malos, si PSP<50% e IMC >35 kg/m². Otra escala de eficacia como la descrita por Baltasar et al. (25) es menos utilizada.

Para valorar las pérdidas de peso postquirúrgicas, se ha recomendado de forma generalizada la fórmula del porcentaje de sobrepeso perdido ($PSP = \frac{\text{Peso inicial} - \text{Peso actual}}{\text{Peso inicial} - \text{Peso ideal}} \times 100$) (42). El peso ideal puede obtenerse en las Metropolitan Tables o en las publicadas por Alastrué (43) para la población catalana que, de alguna forma, pueden reflejar el peso ideal para la población española. Sin embargo, además de no ser recientes, estas tablas no son totalmente representativas para una población determinada, por lo que sería preferible calcularlo mediante fórmulas, como por ejemplo (44;45):

- Mujer adulta: 152 cm de altura; 54,09 kg de peso (por cada 2,54 cm de altura añadir 1,36 kg de peso).
- Varón adulto: 159,6 cm de altura; 61,36 kg de peso (por cada 2,54 cm de altura añadir 1,36 kg).

Sin embargo, la dificultad para establecer un “peso ideal” específico para cada persona y población determinada, y el hecho de que estas tablas se encuentren desfasadas en el tiempo, ha hecho que se utilicen nuevos criterios. Por ello, a la hora de valorar la pérdida de peso tras la

cirugía bariátrica, cada vez se utiliza más la fórmula del porcentaje de exceso de IMC perdido (EIMCP), determinando que el límite superior de un IMC normal es 25 kg/m^2 , y cuya fórmula es la siguiente: $(\text{IMC inicial} - \text{IMC final} / \text{IMC inicial} - 25) \times 100$ (45-47). De hecho, las nuevas actualizaciones del sistema BAROS incluyen esta fórmula para valoración del éxito de la cirugía (48).

El bypass gástrico genera pérdidas entre 60-75% del exceso de sobrepeso en el primer año postoperatorio (alrededor de un 35% del IMC), con una ligera ganancia posterior, pero con mantenimiento mejor a largo plazo del peso perdido que con métodos puramente restrictivos (1). En el estudio SOS, la pérdida de peso a los 10 años fue de 25%, y se observó un descenso de la mayoría de las comorbilidades asociadas con la obesidad tras esta técnica (49). En pacientes superobesos, sólo consigue porcentajes de sobrepeso perdido entre 51 y 54% a los 5 años, por lo que en estos pacientes es preferible realizar DBP o el propio bypass largo, ya que además de la gastrectomía, cuanto más larga sea el asa de Roux, mayor será la pérdida de sobrepeso (33;50). Recientemente, Higa et al. (51) presentaron sus resultados a 10 años tras bypass gástrico, presentando una pérdida media de 57% del sobrepeso.

Scopinaro et al. (52) publicaron los resultados de porcentaje de sobrepeso perdido (PSP) de una serie de más de 2000 pacientes durante 18 años, tras la derivación biliopancreática clásica. En ella, el PSP era superior al 70% (35,3% de IMC perdido), con excelente mantenimiento a largo plazo. Otros estudios presentan resultados similares (53).

Con la técnica de Larrad se encuentran resultados similares, con pérdidas de IMC de 32,5% y de PSP de 69%, que se estabilizan a los 18-24 meses de la cirugía. El PSP alcanza el 80% en obesos mórbidos y el 62% en los superobesos hasta los 5 años (tabla 5) (39). Estos resultados se mantuvieron estables posteriormente incluso hasta los 10 años (37).

En el estudio prospectivo comparativo entre DBP y bypass gástrico realizado en pacientes con IMC entre 35 y 50 kg/m^2 , el PSP fue significativamente mayor tras derivación biliopancreática, tanto al año (PSP de 73,7% tras el bypass, y 83,1% tras la DBP), como a los dos años (72,6% tras el bypass, y 83,1% tras la DBP) (54).

Tabla 5.- Clasificación de la pérdida ponderal a los 5 años de la cirugía mediante técnica de Larrad según el PSP con criterios de Baltasar et al. (25;39).

	Excelente (PSP > 65%)	Aceptable (PSP = 50-65%)	Fracaso (PSP < 50%)
Serie global	68%	20%	12%
Obesidad mórbida (IMC <50 kg/m ²)	81,8%	9,1%	9,1%
Obesidad extrema (IMC ≥50 kg/m ²)	57,1%	28,7%	14,2%

1.5. Malnutrición secundaria a cirugía bariátrica

Los paciente obesos, pese al sobrepeso, pueden presentar deficiencias de micronutrientes, debidas en algunos casos a la repetición de dietas desequilibradas o de bajo contenido calórico, o a factores sociales. Estas deficiencias pueden empeorar tras la realización de cirugía bariátrica (55;56). En un estudio realizado sobre población española en pacientes que iban a ser sometidos a este tipo de cirugía, se observó un aumento significativo de la prevalencia de hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario respecto a pacientes con pesos normales, al igual que ocurrió con la deficiencia de magnesio, o la presencia de anemia (57). Del mismo modo, se encontraron niveles bajos, pero no patológicos, de ácido fólico, y de vitaminas A y B12 entre otros. También se detectó un déficit de prealbúmina de 6,4% en estos pacientes.

Tanto en las técnicas restrictivas como en las malabsortivas se pueden producir cuadros de desnutrición proteica y de micronutrientes (58-62). El grupo de Higa et al. (51) observó cómo estas deficiencias eran mayores cuando el IMC era >50 kg/m². Algunas causas son comunes de ambas técnicas, como la intolerancia a ciertos alimentos (leche, fibra, carne...) (38;63;64), que pueden conllevar malnutrición proteica, hipocalcemia, ferropenia o déficit de vitamina B12. Por otro lado, el aspecto psicológico es muy importante en los pacientes obesos mórbidos ya que algunos de ellos pueden desarrollar, o reactivar un síndrome bulímico, o tener un miedo patológico a recuperar el peso perdido (65). Además, hay que tener en cuenta las complicaciones quirúrgicas, que ocasionan en su mayoría períodos de ayuno prolongados, e incluso reintervenciones.

En las técnicas restrictivas, la principal causa de desnutrición es la saciedad precoz y las náuseas/vómitos que ocasiona la llegada del alimento al estómago fundamentalmente en período

post-quirúrgico precoz. Así, el paciente disminuye las ingestas de manera considerable, pudiendo colaborar en este aspecto el efecto dumping que presentan frecuentemente (34;64). En las técnicas malabsortivas existe riesgo de déficit de los nutrientes que se absorben en zonas del intestino delgado excluidas por el bypass biliopancreático, de forma que cuanto más larga sea la derivación y más corto el canal común, mayor riesgo de déficit nutricional (figura 6)(66).

Por lo tanto, en el *bypass gástrico* la causa principal de la desnutrición secundaria responde al mecanismo de las restrictivas, aunque como se excluye normalmente el fundus, cuerpo y antro estomacal, el duodeno, y una parte del yeyuno proximal, existe riesgo de déficit de hierro, vitamina B12, folato, cobre, calcio...(38;61;63;67-70).

Así, no es infrecuente que los pacientes presenten anemia tras la cirugía, pudiendo ser micro-, normo- o macrocítica en función del déficit nutricional que predomine, y siendo más frecuente la anemia ferropénica en las mujeres premenopáusicas (59;60;71). El déficit de vitamina B12 es mayor en el bypass gástrico en comparación con técnicas más malabsortivas, ya que el remanente estomacal es más pequeño y se secreta en menor cantidad el factor intrínseco, una proteína necesaria para su absorción, provocando así la aparición de anemia perniciosa.

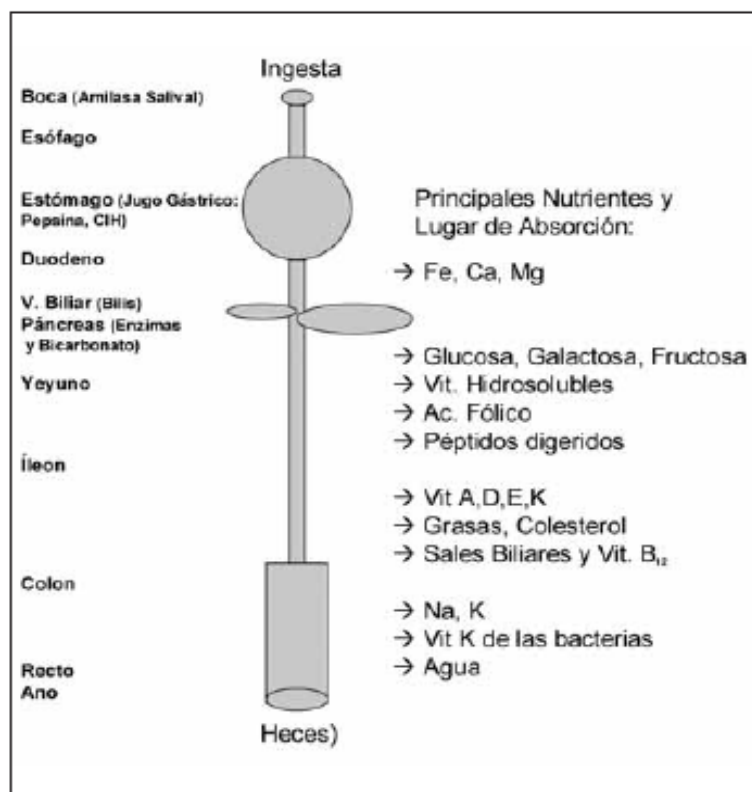


Figura 6.- Lugares de absorción de micro y macronutrientes (66).

Los pacientes sometidos a bypass gástrico tienen riesgo de malnutrición proteica sobre todo los primeros meses tras la cirugía, por mala tolerancia a la ingesta de proteínas, dado su mayor poder saciante, sobre un estómago ya de por sí muy pequeño. Además, si no se suplementa bien, como la dieta es progresiva e inicialmente líquida, el aporte proteico suele ser deficitario.

Otro aspecto importante es el metabolismo del calcio, de forma que, aunque el obeso mórbido puede presentar un hiperparatiroidismo secundario antes de la cirugía (entre otras causas debido a una actividad física reducida, menor exposición solar y mayor almacenamiento en la grasa corporal con menor biodisponibilidad), éste se acentúa o aumenta su incidencia tras la misma (fundamentalmente por la malabsorción de calcio y vitamina D) (51;72-76).

En la *derivación biliopancreática* en cambio, predominará el mecanismo de las técnicas malabsortivas, de tal forma que, como el remanente estomacal se anastomosa con la porción final del intestino delgado, puede existir malabsorción de casi todos los micronutrientes, de proteínas, y de grasas.

La fisiopatología del metabolismo del calcio en esta técnica quirúrgica es similar a la del bypass gástrico por lo que, en general, las alteraciones en el mismo no difieren sustancialmente en relación al bypass gástrico. La exclusión duodenal marca la aparición de anemia ferropénica, pero más rara es la secundaria a déficit de vitamina B12 o folato (que se absorbe fundamentalmente en el yeyuno). El déficit de vitamina B12 es menor al que pueda ocasionar el bypass gástrico debido a que se dispone de mayor superficie gástrica (dependiendo del tipo de gastrectomía) (35;37;39;53;77-81).

La malnutrición proteica se puede presentar igual que en el bypass, aunque en menor medida, por la gastrectomía realizada y la limitación en la ingesta, así como por el acelerado tránsito del alimento desde el estómago hasta el íleon. Sin embargo, aquí el mecanismo predominante por la que se origina es de origen malabsortivo debido a un canal alimentario muy corto, y al rápido tránsito intestinal residual.

Hay que tener en cuenta que muy pocas enzimas pancreáticas alcanzan el canal común, por lo que la digestión pancreática ocurre en escasa cantidad en este lugar. El borde en cepillo del epitelio del intestino delgado es en cambio el que se encarga de digerir las proteínas y el almidón (figura 7), y por ello, tanto la digestión como la absorción se realizan en el tramo completo que va desde la gastroenterostomía hasta la válvula ileocecal (82).

La malabsorción grasa se produce al disponer únicamente de unos 50 cm de superficie intestinal desde la conexión del asa biliopancreática con el asa alimentaria o de Roux, hasta la válvula ileocecal. Las sales biliares que provienen del asa biliopancreática (al igual que las lipasas pancreáticas, aunque en menor medida) son esenciales para la absorción lipídica, por lo que el único lugar para que esto ocurra es el canal común. Esta malabsorción grasa ocasiona un lógico déficit colateral de vitaminas liposolubles y de zinc (37;39;58;59;61;82-84).

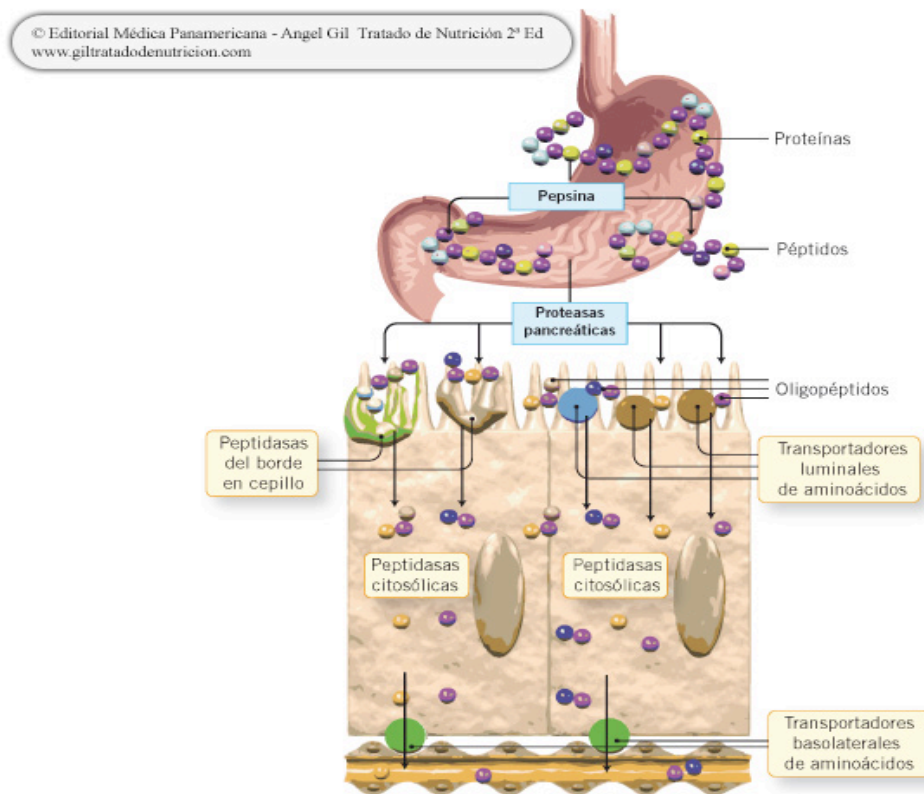


Figura 7.- Absorción proteica intestinal (85)

El efecto saciante de la gastrectomía no parece ser tan duradero como el de la malabsorción de macro- y micronutrientes. Scopinaro et al. (35) así lo muestran en estudios de absorción en pacientes con pérdida de peso estable tras 2-3 años de la cirugía (tabla 6). Estos pacientes presentaban un peso medio de $119 \text{ kg} \pm 24 \text{ kg}$ antes de la cirugía, y de $75 \pm 14 \text{ kg}$ en el momento del estudio.

Tabla 6.- Absorción intestinal aparente de energía, grasa, nitrógeno y calcio en 15 sujetos (3 hombres) con peso estables 2-3 años tras DBP (35).

	Ingesta alimenticia	Pérdida fecal	Absorción aparente	Absorción aparente (%)
<i>Energía (kcal/24 horas)</i>				
Media	3.070	1.329	1.741	57
Rango	1.840-4.060	210-2.590	1.012-2.827	32-71
<i>Grasa (g/24 horas)</i>				
Media	130	89	39	30
Rango	88-185	22-251	13-94	12-59
<i>Nitrógeno (g/24 horas)</i>				
Media	27	12	15	56
Rango	15-48	2,5-3,6	6,7-20	25-82
<i>Calcio (mg/24 horas)</i>				
Media	1.994	1.443	551	28
Rango	1.037-3.979	453-2.565	251-1.414	24-69

Salvo el estudio de Skroubis et al. (54), no hay estudios prospectivos a medio plazo que comparen los déficit nutricionales entre el bypass gástrico y la DBP clásica, siendo las técnicas habitualmente estudiadas de forma independiente (36;37;39;53;68;72). No se observaron diferencias significativas en cuanto a déficit de micronutrientes entre ambas técnicas salvo en la ferritina, con mayor deficiencia tras el bypass gástrico. Las deficiencias más frecuentes fueron las del hierro y la vitamina B12, mientras que la incidencia de hipoalbuminemia (punto de corte < 3 g/dl) fue anecdótica con tres casos aislados (tabla 7).

Retrospectivamente, el mismo grupo también comparó complicaciones nutricionales tras la aplicación de ambas técnicas quirúrgicas (86), analizando la albúmina, hemoglobina, hierro, ferritina, folato y vitamina B12 preoperatoriamente y a 1, 3, 6, 12, 18 y 24 meses. No se encontraron diferencias de carencias nutricionales salvo para la ferritina a los dos años de la cirugía, que fue más baja tras el bypass gástrico. Recientemente se han publicado las diferencias postquirúrgicas del cobre y zinc plasmático entre ambas técnicas en una cohorte de 141 pacientes analizados retrospectivamente, obteniéndose mayores deficiencias de ambos micronutrientes tras la realización de la DBP (87).

Otro trabajo publicado recientemente estudió prospectivamente las deficiencias de vitaminas liposolubles (A, D y E) tras ambas técnicas quirúrgicas a medio-largo plazo (88). Hubo disminución en las medidas analíticas de todas estas vitaminas tras la cirugía por ambas

técnicas, salvo la 25-OH-vitamina D tras el bypass. Los niveles fueron siempre más bajos tras la DBP que tras el bypass, siendo la diferencia significativa excepto para la vitamina A.

Tabla 7. Diferencias de parámetros nutricionales entre DBP y bypass gástrico preoperatoriamente y a los dos años post-cirugía (54).

Nutriente	Pre-quirúrgicos			A los 2 años de la cirugía		
	Bypass	DBP	p	Bypass	DBP	p
Albúmina (g/dl)	4,8 ± 0,05	4,5 ± 0,04	<0,001	4,7 ± 0,05	4,4 ± 0,06	<0,001
Hemoglobina (g/dl)	13,9 ± 0,2	13,4 ± 0,1	0,06	13,0 ± 0,2	12,2 ± 0,2	0,02
Hierro (mg %)	69 ± 3,3	66,6 ± 3,4	0,60	76,2 ± 4,2	72,1 ± 4,9	0,53
Ferritina (ng/ml)	46,1 ± 6,9	59,6 ± 11,9	0,34	63,1 ± 25,7	58,5 ± 11,5	0,89
Vitamina B12 (pg/ml)	398,9 ± 25,9	426,3 ± 35,0	0,53	283,3 ± 19,9	254,3 ± 23,2	0,35
Ácido fólico (ng/ml)	13,4 ± 6,4	6,1 ± 0,5	0,27	10,1 ± 1,5	10,1 ± 0,8	0,98
Calcio (mg/dl)	9,6 ± 0,05	9,5 ± 0,04	0,17	9,5 ± 0,05	9,2 ± 0,08	<0,001
Magnesio (mg/dl)	2,0 ± 0,04	2,0 ± 0,03	0,69	2,0 ± 0,06	2,0 ± 0,04	0,97
Fósforo (mg/dl)	3,7 ± 0,08	3,5 ± 0,08	0,12	4,0 ± 0,09	4,1 ± 0,08	0,31
PTH (pg/ml)	104,5 ± 9,5	59,4 ± 9,4	0,08	50,1 ± 3,5	62,7 ± 4,9	<0,001

Laurenius et al. (89) compararon resultados generales, entre ellos las deficiencias nutricionales, entre el bypass gástrico y la DBP (pero con la versión del switch duodenal) en superobesos. Aunque la técnica difiere de la de Larrad y la muestra no era grande (13 pacientes sometidos a la derivación y 19 al bypass gástrico), se estudiaron aspectos interesantes como la capacidad de ingesta hasta 31-34 meses tras ambas cirugías, hallando que los pacientes sometidos a la DBP toleraban una media de 1.100 kcal. más en la dieta que los sometidos a bypass gástrico, y aún así, hubo un mejor resultado sobre el exceso de sobrepeso perdido en la

técnica del switch duodenal que con el bypass. En cuanto a los déficits nutricionales, sólo se encontró diferencia significativa con el calcio, presentando niveles más bajos tras la DBP (sólo se estudió albúmina, vitamina B12, folato, calcio y vitamina D).

Además, dada la diversidad de modificaciones que se pueden realizar con cada una de las técnicas, incluso dentro del mismo estudio, resulta difícil extraer conclusiones precisas sobre las deficiencias de nutrientes tras ambas técnicas quirúrgicas.

1.6. Fisiopatología de los parámetros nutricionales

1.6.1. Albúmina

La albúmina es la proteína más abundante en el compartimiento extracelular, con un pool de aproximadamente 5 g/kg de peso total. El 30-40% se encuentra en el compartimento intravascular, y el resto en el intersticio con una distribución heterogénea en los diferentes órganos. Representa el 50% de la síntesis proteica hepática y ejerce un papel fundamental para el mantenimiento de la presión oncótica, necesaria para la distribución correcta de los líquidos corporales entre el compartimento intravascular y el extravascular. Otras funciones de esta proteína son el transporte de hormonas tiroideas, de hormonas liposolubles, zinc, ácidos grasos libres, de bilirrubina no conjugada y de muchos fármacos y metabolitos. Además interviene en el control del pH y del equilibrio electrolítico, uniéndose, por ejemplo, de forma competitiva con iones de calcio (90).

Dentro de sus limitaciones, es el mejor parámetro bioquímico para predecir malnutrición proteica, gracias fundamentalmente a su vida media (alrededor de 20 días), más larga que otras proteínas viscerales como la prealbúmina o la transferrina. Sus niveles plasmáticos normales se sitúan entre 3,5 y 5 g/dl (90). Este parámetro se puede clasificar en función de sus niveles en hipoalbuminemia leve (3,49-2,8 g/dl), moderada (2,79-2,1 g/dl) y grave (<2,1 g/dl) (91).

Existen muchas situaciones en las que su medición no es del todo fiable, como la insuficiencia hepática o renal, estrés agudo o la deshidratación (90;92). Puede existir hipoalbuminemia cuando existe un aumento de pérdidas, como ocurre en los grandes quemados, en el síndrome nefrótico, o en malabsorción o maldigestión intestinal, donde se pierden con las heces (90). La causa más frecuente de hipoalbuminemia es la que acompaña a la malnutrición,

ocasionada por prácticamente cualquier patología crónica importante (enfermedades inflamatorias, neoplásicas, infecciosas, etc.). Clínicamente, una hipoalbuminemia fundamentalmente moderada-grave puede producir un trasvase de líquido corporal del compartimento intravascular al extravascular debido a la disminución de la presión oncótica plasmática, pudiendo ocasionar, desde leves edemas hasta una situación de anasarca.

Es un marcador nutricional muy importante, de forma que la hipoalbuminemia se relaciona con mayor comorbilidad de la enfermedad de base que presente el paciente. Forma parte del Índice Pronóstico Nutricional de Mullen para cuantificar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas (93). Tras bypass gástrico ha demostrado ser un buen marcador nutricional, correlacionándose bien con el aumento de aporte nitrogenado postoperatorio (94).

La principal forma de revertir una situación de hipoalbuminemia es aumentar el aporte nitrogenado, inicialmente de forma oral, mediante optimización de la dieta y adición si precisase de suplementos hiperproteicos. Si la vía digestiva no fuese apta o suficiente, o la situación del paciente es grave, se podría aportar mediante nutrición parenteral (95).

Existe riesgo de malnutrición proteica en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Tienen riesgo de hipoproteïnemia antes de la cirugía, ya que por su obesidad pueden padecer comorbilidades que la favorezcan, como reflujo gastroesofágico, apnea del sueño, diabetes mellitus, proteinuria asociada a la obesidad, etc., o el estado proinflamatorio del paciente obeso que puede alterar los valores de este marcador nutricional (56;57;94). La propia cirugía ocasiona un estrés orgánico con aumento de las necesidades proteicas, además de una situación de anorexia en el postoperatorio inmediato, sin contar con las posibles complicaciones infecciosas o mecánicas que pueden acaecer, y que incluso pueden requerir nuevas reintervenciones quirúrgicas.

En las técnicas bariátricas mixtas se añaden el mecanismo de la gastrectomía (más importante en el bypass) y el de la malabsorción intestinal (mayor en la DBP). La gastrectomía ocasiona saciedad precoz con limitación en la ingesta, fundamentalmente de proteínas (que aportan mayor poder saciante), y es más importante a corto y medio plazo. Aparte del componente restrictivo, la longitud del remanente de intestino, y la capacidad individual para la adaptación y absorción intestinal, ejercen un papel importante. Parece ser que la pérdida de nitrógeno endógeno es mayor todavía que la aparente pérdida proteica por la malabsorción (en torno a un 30%). Además, hay que tener en cuenta otros aspectos que pueden influir, como los hábitos y gustos alimenticios o el estatus socioeconómico del paciente (35). Con el pasar de los meses, el paciente va tolerando mejor las proteínas y aumentando su aporte proteico, y por lo

tanto, disminuyendo la probabilidad de malnutrición proteica a medio-largo plazo (96). El efecto de la malabsorción intestinal sobre el balance proteico puede ser duradero en el tiempo. Un canal alimentario muy corto y el rápido tránsito intestinal son el origen de ésta. Aunque las enzimas pancreáticas alcanzan directamente el canal común, el epitelio intestinal es capaz de digerir proteínas en el trayecto previo, pese a la velocidad del tránsito gastrointestinal (82).

En cualquier caso, mediante ambas técnicas incluyendo la técnica modificada de Larrad), y salvo contadas excepciones, es raro observar malnutriciones proteicas moderadas-severas, siendo más frecuentes las hipoalbuminemias leves, que suelen desaparecer a medida que el paciente va tolerando mejor la ingesta proteica (35;37;39;54;70;86;89;96-98). En los escasos estudios que comparan esta técnica con el bypass gástrico tampoco se objetivan grandes diferencias (54;86;89). En el trabajo de Kalfarentzos et al. (53), apareció hipoalbuminemia moderada tras la cirugía en 3%, pero aquí se realizó un bypass gástrico largo, es decir, con pie de asa a 100 cm de la válvula ileocecal (como una técnica mixta entre la DBP y el bypass gástrico). Por otro lado el estudio de Marceau et al. (78), que se hizo con DBP, detectó algún grado de hipoalbuminemia hasta en el 30% de los pacientes, que disminuyó hasta un 10% a los dos años de la cirugía. Tras la técnica de Larrad, una cuarta parte de los pacientes presentó episodios aislados de hipoalbuminemia sólo durante el primer año, mientras que dos pacientes que ya presentaban hipoalbuminemia leve preoperatoria, la mantuvieron durante todo el período postquirúrgico (punto de corte para hipoalbuminemia de 3,5 g/dl). Sólo hubo un caso de hipoalbuminemia severa que precisó de nutrición parenteral (paciente diagnosticada previamente de anorexia nerviosa) (39).

Por este motivo, está indicado asegurar un aporte proteico mínimo de 60 g/día en los pacientes intervenidos mediante estas técnicas, mediante recomendaciones dietéticas intensivas, ya que es difícil alcanzar dicho aporte cuando el paciente normalmente consume menos de 1.000 kcal/día durante los primeros meses postquirúrgicos.

1.6.2 Prealbúmina

La prealbúmina, llamada también transtiretina o prealbúmina enlazante de tiroxina (TBPA) tiene como misión esencial transportar la tiroxina y la triyodotironina en sangre. Tiene una vida media de 1-2 días, por lo que es un parámetro marcador de malnutrición a muy corto plazo, permitiendo vigilar con claridad la respuesta del paciente a la terapéutica nutricional (90). Es decir, que es una proteína visceral ideal para evaluar cambios en breve períodos de tiempo, aunque menos fiable para determinar un estado nutricional y catalogar una malnutrición.

Al igual que la albúmina, sus concentraciones pueden variar en relación con situaciones específicas, de forma que puede disminuir por hemodilución o por insuficiencia hepática, o aumentar en casos de insuficiencia renal (90). La prealbúmina (valor normal >20 mg/dl) es menos influenciada que la albúmina por los mecanismos inflamatorios que acontecen en el seno de la obesidad, por lo que podría ser incluso mejor marcador de malnutrición (57).

En una cohorte de 93 obesos españoles que iba a ser sometida a cirugía bariátrica se encontró un déficit de prealbúmina de 6,4%, siendo superior que en los casos controles con peso normal (57). La prealbúmina puede disminuir sobre todo en el postoperatorio inmediato por el efecto de la saciedad precoz. Los niveles de prealbúmina se correlacionan bien con la ingesta proteica en estos pacientes, como demuestra el estudio de Rinaldi et al. (94), donde en 22 pacientes intervenidos mediante bypass gástrico, cada medio gramo de incremento en la ingesta proteica por kg de peso del paciente, la prealbúmina aumentó 2,34 mg/dl ($p=0,0113$).

Pocos estudios han valorado la determinación de prealbúmina tras las técnicas bariátricas mixtas. En éstos, se han observado deficiencias de la misma fundamentalmente durante el primer año, tanto tras bypass gástrico (97-99), como tras DBP con cruce duodenal (98), siendo excepcional la aparición de deficiencia grave. Este hecho lo comparte un estudio que evaluó la ingesta proteica tras bypass gástrico, y descubrió que a los 4, 8 y 12 meses de la cirugía respectivamente 45, 35, y 37% de los pacientes ingerían menos de 60 g/día (100).

1.6.3. Metabolismo fosfocálcico

El calcio es el catión más abundante en el organismo. La mayoría se encuentra almacenado en el hueso y los dientes (>99%) formando parte de su estructura, mientras que el resto se encuentra alojado en el líquido extracelular y tejidos blandos del organismo, donde regula y participa en multitud de reacciones metabólicas. En el líquido extracelular, la mitad se encuentra ionizado (forma fisiológicamente activa), el 40 % está unido a albúmina y globulinas, y el resto se encuentra formando complejos con aniones como el citrato y fosfato (101). Existe un equilibrio dinámico de este catión entre los distintos compartimentos corporales, intercambiándose entre el medio extracelular y el que se encuentra en el hueso (figura 8). La absorción intestinal del calcio oscila entre el 25 y el 75% dependiendo de factores como la edad, la cantidad ingerida, componentes dietéticos (lactosa y ciertos aminoácidos la favorecen, mientras que oxalatos y fitatos la dificultan). La excreción del mismo se realiza tanto a nivel fecal como renal (101).

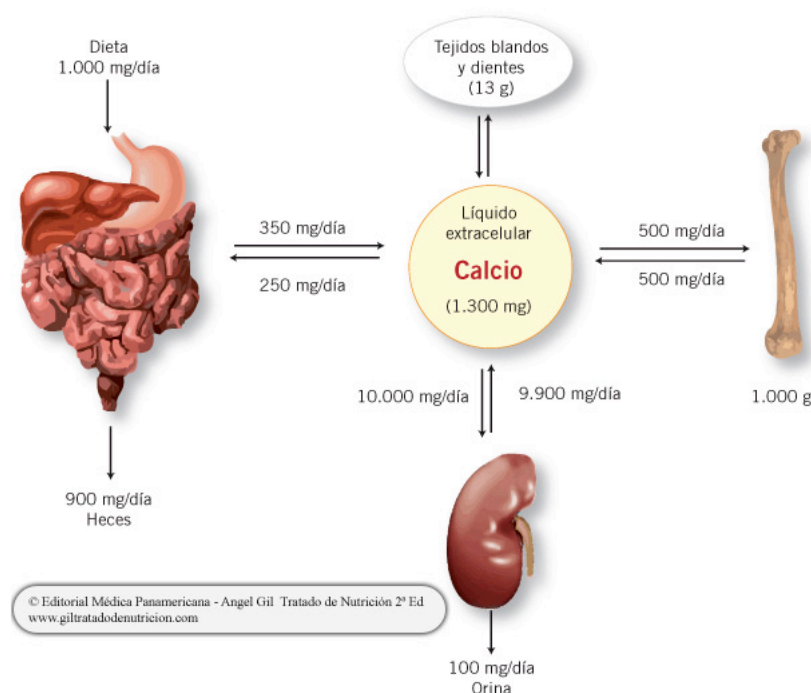


Figura 8.- Balance diario y localización del calcio en el individuo adulto (101).

La principal función del calcio es estructural, ya que forma parte importante de la estructura ósea y los dientes. El calcio extracelular sirve como cofactor en la cascada de la coagulación y participa en gran diversidad de procesos celulares como el automatismo del nervio y el músculo, la contracción de los músculos cardíaco, esquelético y liso, la neurotransmisión, y varias formas de secreción de hormonas endocrinas y exocrinas (102).

Los requerimientos de calcio son altos, alrededor de 1.200 mg/día en adultos. Alimentos ricos en calcio serían los derivados lácteos, pescados, harinas integrales, los frutos secos y las legumbres. Los niveles plasmáticos adecuados de este ión se encuentran entre 8,5 y 10,5 mg/dl aproximadamente (101). Una carencia de calcio puede ocurrir principalmente a tres niveles: insuficiente aporte dietético o baja relación calcio/fósforo en la dieta; déficit de vitamina D o déficit de hormona paratiroidea (PTH). Es difícil tener niveles de calcio bajos en sangre, ya que existe un sistema equilibrio en el organismo, de forma que si existe carencia, antes de producirse la hipocalcemia se eleva la PTH ocasionando aumento del paso de calcio del hueso a la sangre mediante la resorción ósea, aumentando su absorción a nivel renal y estimulando la absorción del calcio a nivel intestinal. La vitamina D, en parte estimulada por la PTH, también ejerce un efecto hipercalcemiante, sobre todo a nivel de absorción intestinal. Por otro lado, unos

niveles elevados de calcio provocarían una liberación de calcitonina, hormona hipocalcemiante que actúa inhibiendo la resorción ósea y la reabsorción tubular del calcio(103) (figura 9).

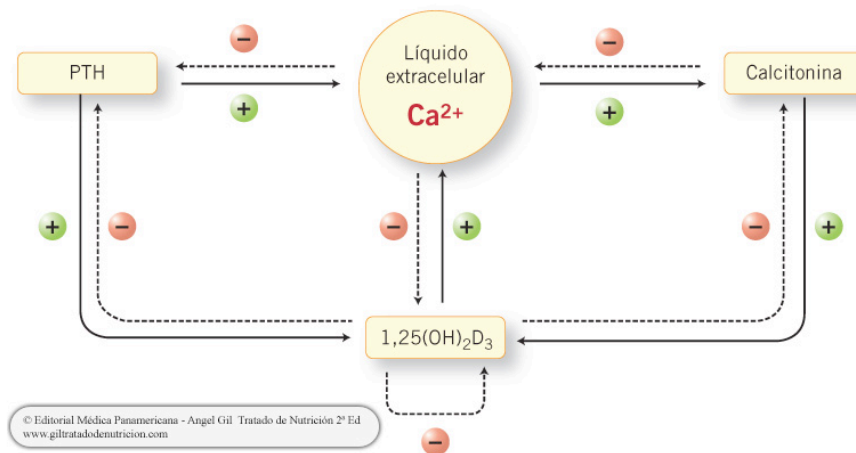


Figura 9.- Relación entre la concentración plasmática de calcio y las principales hormonas implicadas en el metabolismo óseo (103).

Se ha observado cómo pacientes obesos españoles consumen menos calcio de lo recomendado por las RDI (Recommended daily intake), pudiendo colaborar en el hiperparatiroidismo secundario más prevalente en estos pacientes (57).

El fósforo es de los minerales más abundantes del organismo (600-900 g), estando presente en un 80% del total en el hueso y el diente, mientras que el resto aparece en tejidos blandos, y una baja proporción en el líquido extracelular.

El principal regulador del fósforo orgánico es el riñón, que lo reabsorbe estimulado por la vitamina D e inhibido por la PTH, quien colabora en la excreción de este mineral. Una menor cantidad del fósforo orgánico es también excretada mediante las heces (101) (figura 10). Al ingerir fósforo se elevan sus niveles séricos, ya que se absorbe con bastante facilidad en el intestino (alrededor del 70%), estimulado por la acción de la vitamina D. Su absorción se incrementa además cuando disminuye el calcio dietético. Se encuentra elevado en los productos lácteos, cereales, huevos, pescados, legumbres, frutos secos y carnes (104).

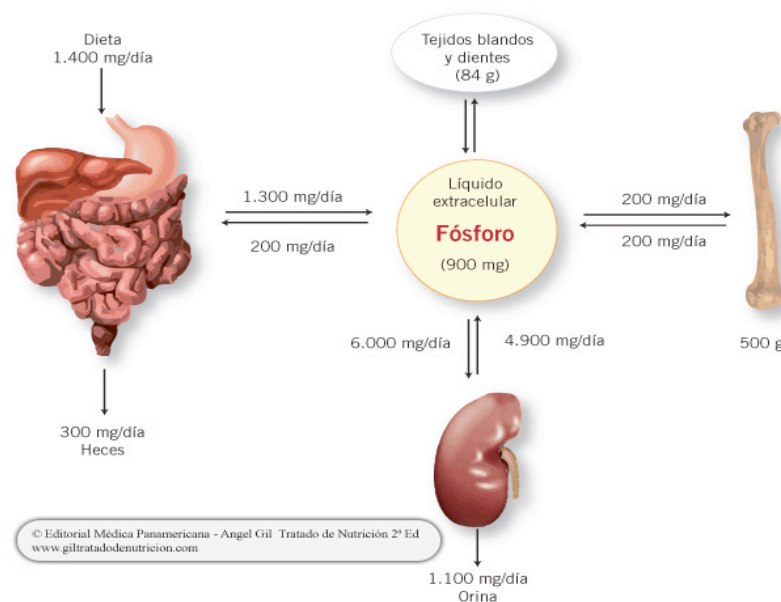


Figura 10.- Balance diario y localización del fósforo en el individuo adulto (101).

Como se ha mencionado, la PTH produce, por un lado, aumento de los niveles séricos mediante el incremento de la resorción ósea y la absorción intestinal, pero por otro, reduce su reabsorción tubular renal proximal, aumentando su excreción. En pacientes con función renal normal predomina el efecto urinario, por lo que la PTH se puede decir que es una hormona “hipofosforémica” (104).

El fósforo ejerce su principal función como componente estructural esencial del hueso y de otros tejidos, y, al formar parte de la molécula de ATP proporcionando energía, es fundamental para la realización de multitud de procesos metabólicos en el organismo. Es esencial en el metabolismo de los hidratos de carbono, y componente del AMP cíclico que actúa en procesos hormonales. Además, forma parte del ADN y ARN, y de sus constituyentes, los nucleótidos, y participa en el transporte de los ácidos grasos a través de moléculas de fosfolípidos por el torrente sanguíneo, moléculas que además forman parte estructural de todas las membranas celulares (101).

La deficiencia de fósforo debida a ingesta insuficiente no es una situación habitual. Puede aparecer en el síndrome de realimentación así como en afecciones intestinales con disminución de la absorción del fósforo. Está presente en el hiperparatiroidismo primario por aumento en su excreción urinaria, o en el seno de un raquitismo-osteomalacia. Los síntomas que ocasiona son debilidad muscular, letargia, alteraciones óseas, arritmias, anorexia, etc. (101).

Aunque es rara la aparición de hipofosfatemia tras la cirugía bariátrica mixta, ésta estaría favorecida por la derivación del intestino delgado, aunque en menor grado, y fundamentalmente, sería secundaria al déficit de vitamina D y al hiperparatiroidismo secundario que presentan los pacientes obesos, y más tras la realización de estas técnicas quirúrgicas.

La vitamina D es una vitamina liposoluble con función principal en el control del metabolismo fosfocálcico, por lo que se considera una hormona. La vitamina D2 (ergocalciferol) se encuentra en plantas y levaduras y también se obtiene de diferentes alimentos como la leche o algunos cereales intencionadamente enriquecidos, y complementos vitamínicos. La vitamina D3 (colecalfiferol) es una prohormona producida en la epidermis a partir de la conversión del 7-deshidrocolesterol, mediante reacciones que requieren la absorción de radiación ultravioleta y una isomerización desencadenada por la temperatura. Ambas poseen igual actividad biológica y circulan en cantidades muy pequeñas unidas a la proteína transportadora de la vitamina D (104;105).

Una parte de esta vitamina es almacenada en el tejido graso, y otra se metaboliza en el hígado para formar 25-hidroxivitamina D (calcidiol). Alrededor de un 40-50% de la 25-hidroxivitamina D proviene de la conversión a nivel de la piel. Posteriormente, y estimulada por la PTH, la 1 α -hidroxilasa renal la convierte en 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol), principal metabolito activo de la vitamina D (104;105) (figura 11).

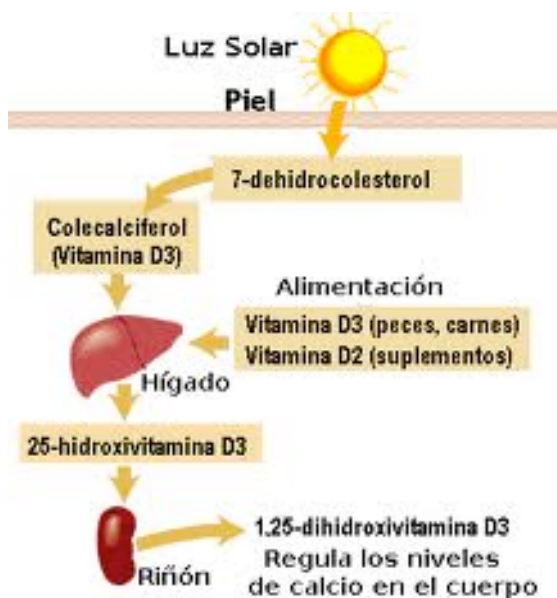


Figura 11.- Metabolismo de la vitamina D.

Los niveles séricos de 25-OH-vitamina D son el mejor indicador general del estado de vitamina D orgánico, ya que refleja el total de la vitamina que proviene de la ingesta dietética y exposición solar. Se cataloga como insuficiencia de la vitamina a los valores de 25-OH-vitamina D por debajo de 30 ng/ml, y como deficiencia, cuando es menor a 20 ng/ml (105).

En general, un adulto sano necesita entre 200 y 400 UI/día (104;106). La vitamina D ingerida de la dieta es absorbida con las grasas en el duodeno y/o el íleon, siendo necesaria la presencia de ácidos biliares para que se produzcan las correspondientes micelas. Alimentos ricos en vitamina D son el aceite de hígado de bacalao, pescado graso, alimentos enriquecidos con vitamina D como la leche y los cereales. Los huevos, la carne bovina, la mantequilla y los aceites vegetales también contienen pequeñas cantidades de esta vitamina (104;106) .

La vitamina D tiene como principal función la de mantener niveles adecuados de calcio en plasma. Esto lo consigue a diferentes niveles: en el intestino, que es donde fundamentalmente ejerce su acción, aumentando la absorción de calcio a nivel del duodeno y porción proximal del yeyuno; en el hueso, aumenta la formación de hueso a la vez que la resorción ósea (predominando la primera sobre la segunda); a nivel renal, inhibe su excreción a fin de aumentar los niveles corporales del calcio (106).

Por tanto, la deficiencia de vitamina D puede ocasionar hipocalcemia e hipofosfatemia. Esto ocasiona un estímulo para la PTH en un intento de compensar la hipocalcemia, movilizándolo el calcio desde el hueso a la sangre. Además, esta PTH causa fosfatúria e hipofosfatemia que dan lugar a fallos en la mineralización ósea y, ocasionalmente, a la aparición de alteraciones óseas características del raquitismo en el niño en crecimiento y la osteomalacia en el adulto. Esta última, que es la que puede acontecer tras cirugía bariátrica, provoca defectos en la mineralización ósea, apareciendo dolores en la zona dorsolumbar, cintura pélvica y huesos. La formación de un hueso más “blando” favorece la aparición de fracturas patológicas en estos pacientes (106).

La vitamina D también está implicada en múltiples procesos (figura 12), de forma que previene las caídas, tiene función antiproliferativa, promueve la maduración celular e induce tanto la diferenciación como la apoptosis en diferentes líneas celulares, incluidas líneas cancerosas (106;107). A nivel inmunológico actúa tanto en la inmunidad celular como en la humoral, ejerciendo efectos beneficiosos en enfermedades como la artritis reumatoide, diabetes mellitus o esclerosis múltiple) (106;108). La deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo cardiovascular al aumentar la aterosclerosis y la insulinoresistencia., a través de una activación

del sistema renina-angiotensina, la inducción de la PTH y la diabetes mellitus (106;109-111).

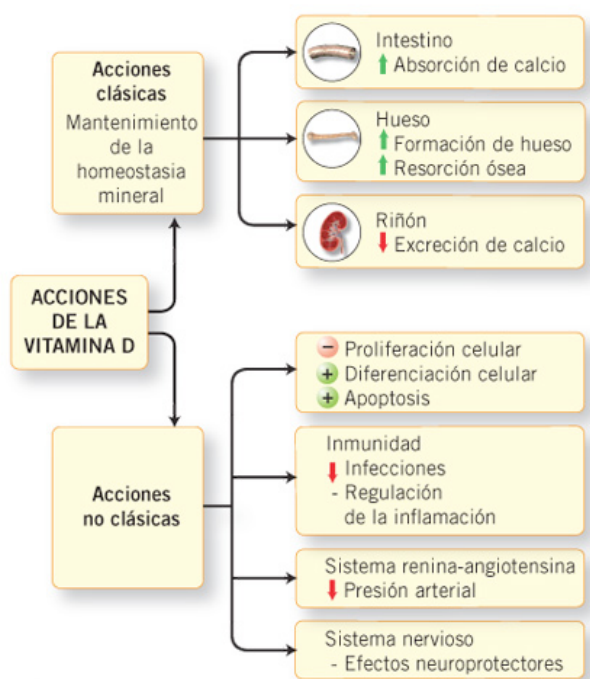


Figura 12.- Acciones de la vitamina D (106).

En pacientes obesos se ha observado una alteración del metabolismo fosfocálcico debido a un déficit de vitamina D y al incremento de sustancias capaces de unirse al calcio, de forma que disminuye el calcio iónico y se produce un hiperparatiroidismo secundario, que en algunas series llega al 25-40% (37;39;56;57;79;81). Así, estos pacientes suelen tener niveles de vitamina D en el rango de 10 a 20 ng/ml, y en una cohorte española de pacientes que iban a ser sometidos a cirugía bariátrica, el 94% de los mismos presentaba valores de vitamina D por debajo de 20 ng/ml (105).

Este déficit de vitamina D podría ser debido a un aumento del aclaramiento renal de la vitamina, o a un aumento de su depósito en el tejido adiposo, o por la menor actividad física de los pacientes obesos, que ocasiona una menor exposición solar (72;112). De hecho, se ha observado insuficiencia de vitamina D hasta en un 80% de 72 pacientes obesos, previo a la realización de un bypass gástrico (113). Como se ha comentado, es esencial la presencia de ácidos biliares y una adecuada absorción de las grasas para que la de la vitamina D sea correcta. Una inhibición de la absorción de grasas, como ocurre tras el bypass gástrico en gran medida, y sobre todo, tras la DBP, da lugar a una malabsorción de la vitamina.

La paratohormona, o PTH, es una hormona secretada a nivel de las glándulas paratiroides que ejerce una función hipercalcemiantes e hipofosfatemiantes en el organismo. Responde fundamentalmente al estímulo de la hipocalcemia, pero también de otras fuentes como los corticoides, catecolaminas, o los cambios en la concentración del magnesio (101).

Su principal función es, por tanto, el control de la homeostasis del calcio a través de su acción en distintos niveles: por un lado, y su efecto principal, aumenta la resorción ósea; por otro, aumenta la reabsorción tubular de calcio a nivel renal; por último, estimula la absorción de calcio a nivel intestinal mediante su inducción de la síntesis de 1,25-OH-vitamina D (103).

Pese a sacar fósforo del hueso mediante su acción resorptiva, el efecto neto de la PTH sobre el fósforo es negativo, gracias a su importante acción hiperfosfatúrica, y en menor medida, por promover también su excreción fecal. A nivel óseo, las células diana directas son los osteoblastos, que, una vez activados por la PTH estimulan a su vez a los osteoclastos. Se ha podido comprobar que, en ausencia de osteoblastos, los osteoclastos aislados no responden a la PTH. El resultado de esta acción es una inhibición de la síntesis de colágeno tipo I de la matriz orgánica y una estimulación de la resorción ósea, aumentando la calcemia, y ocasionando un desgaste óseo que puede ocasionar osteopenia y osteoporosis (101). La fosfatasa alcalina se ha usado en múltiples estudios como un dato más de sugestión de hiperparatiroidismo, ya que se relaciona con la mayor actividad osteoblástica.

Como se ha comentado con anterioridad, hasta un 25-40% de los pacientes obesos pueden presentar un hiperparatiroidismo secundario cuando van a ser sometidos a cirugía bariátrica (37;39;57;79;81). Cuando la técnica quirúrgica es mixta, existirá un riesgo añadido de que ese hiperparatiroidismo pueda verse incrementado en frecuencia y/o intensidad (81;114). Esto se debe, por un lado, a la malabsorción de calcio y vitamina D que se produce tras derivar la zona intestinal donde se absorben (duodeno y yeyuno proximal). Una segunda razón sería una disminución de la ingesta de los lácteos, en relación con la gastrectomía, ya que hay que tener en cuenta que una buena parte de estos pacientes presentan intolerancia a la lactosa, reduciéndose aún más la ingesta de derivados lácteos; por último, por la llegada tardía al intestino delgado de las secreciones biliopancreáticas, de forma que la malabsorción grasa conlleva malabsorción de la vitamina D (75;83;114;115).

El hiperparatiroidismo secundario es una situación deletérea, fundamentalmente por el aumento de la resorción ósea que ocasiona, pudiendo añadir a una posible osteomalacia previa (116), una osteopenia u osteoporosis (aunque ésta no aparece como norma)

(76;77;79;80;89;117). De hecho, se encuentran signos histomorfológicos de desmineralización ósea hasta en un tercio de los pacientes sometidos a DBP, y aunque hay descritos casos de fracturas patológicas, éstas ocurren de forma aislada (35). Esta situación se debe prevenir fundamentalmente en pacientes con riesgo añadido de padecer osteoporosis, como tratamientos prolongados con corticoides o en mujeres postmenopáusicas. En cualquier caso, no todos los estudios demuestran pérdida de masa ósea tras la cirugía, o relación entre los niveles de PTH y degradación ósea, por lo que se deben realizar más estudios en este ámbito para esclarecer el estado óseo postquirúrgico en estos pacientes (77;80;81).

Por tanto, es frecuente encontrar deficiencias de la vitamina D e hiperparatiroidismo secundario tras la técnica del bypass gástrico, que van a ser más importantes cuanto más malabsortiva sea la cirugía (50;51;55;70;72;74;76;112). Así, tras la realización de un bypass largo a 132 pacientes superobesos, Kalfarentzos et al. (53) observaron valores normales de fósforo, calcio y fosfatasa alcalina, mientras que la PTH fue incrementándose con el tiempo, de forma que más de un 15% presentó niveles > 90 pg/ml.

El estudio de absorción intestinal del equipo de Scopinaro (35) en 15 pacientes sometidos a una DBP 2-3 años antes, mostró una absorción de calcio aceptable. Esto puede ser debido a que estos pacientes estaban siendo estimulados al consumo elevado de calcio (de al menos 2 gramos al día), recibiendo suplementos de calcio y vitamina D si las concentraciones no eran suficientes. La absorción intestinal de calcio, a diferencia de la de grasa, es dependiente de la cantidad de calcio que se ingiera vía oral.

Tras DBP se observan, en general, altas tasas de aparición de déficit de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario (36;79-81;83), normalmente más elevadas que las del bypass gástrico por el mayor impacto del componente malabsortivo en el mecanismo fisiopatológico que lo ocasiona. En algunos estudios se observa incluso un descenso plasmático del calcio (de hasta 13%), que revierte tras suplementación con calcio y vitamina D (36;78;89) y que, sin embargo, ocurre excepcionalmente tras el bypass gástrico.

Así, en el estudio comparativo prospectivo de ambas técnicas durante los primeros dos años de la cirugía (54), se observó un descenso significativo de la calcemia en el grupo de la DBP en relación con el bypass gástrico (aunque siempre en rango de normalidad), lo que ocasionó 17,5% de elevación de PTH >90 pg/ml (niveles que no se encontraron tras el bypass gástrico). En este estudio no se encontró hipofosfatemia en ningún momento y con ninguna técnica quirúrgica. Comparando bypass gástrico con la DBP tipo switch duodenal, aparece mayor prevalencia de hipocalcemia e hipovitaminosis D tras esta última técnica (89).

En otro estudio prospectivo comparando ambas técnicas, no se observó un descenso significativo de los niveles de la vitamina tras ninguna de las cirugías, en 40 pacientes que recibían dosis de 600-1.200 UI/día de vitamina D tras el bypass gástrico, y 35 que recibían 1.200 a 5.000 UI/día tras la DBP, añadidos a 1.200-1.800 mg de calcio al día en ambos grupos (88). Aunque no hubo un gran descenso en los niveles postquirúrgicos, sí fueron significativamente más bajos tras la DBP que tras el bypass.

Tras analizar a 75 pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad, se describió hasta 48,8% de hiperparatiroidismos secundarios (siendo el 90% en mujeres con edades mayores a los 40 años), manteniéndose los niveles de calcio plasmático en límites normales, y observándose tan sólo un 4% de hipofosfatemia en algún momento de los cinco primeros años postoperatorios (39). En otro análisis del mismo grupo, a los dos años de la cirugía aumentó la incidencia de hiperparatiroidismo secundario casi el doble respecto al estado prequirúrgico, y disminuyó al 15% tras suplementación adecuada con calcio y vitamina D. La deficiencia de vitamina D encontrada en este estudio fue de 30% en los pacientes preoperatoriamente, aumentó a 43% tras la cirugía, y disminuyó a 12% tras su tratamiento sustitutivo (37). Similares resultados obtuvieron en otros estudios realizados con la misma técnica quirúrgica, donde se observa un mantenimiento del hiperparatiroidismo secundario, hipovitaminosis D, y calcemias y fosfatemias normales hasta cinco años tras la cirugía (79).

La suplementación de calcio y vitamina D tras técnicas bariátricas con componente malabsortivo están recomendadas para favorecer el metabolismo fosfocálcico y proteger el hueso, intentando mantener la PTH <100 pg/ml (37;118). Se utilizan dosis de 1.200-1.500 mg de calcio en el caso de bypass gástrico, y de hasta 2.000 mg tras la DBP (119). En cuanto a la vitamina D, se pueden dar, o dosis diarias de 800 UI mediante combinación en comprimidos con calcio, o unas 30.000-40.000 UI mensuales mediante ampollas bebibles (105;115;118). En ocasiones no es sencillo mantener niveles adecuados de 25-OH-vitamina D y los convenientes de PTH, por lo que precisarían niveles más elevados de suplementación (77;113).

Tras cirugías muy agresivas (como el bypass largo), en pacientes con afectación del metabolismo fosfocálcico previo a la cirugía, o con factores de riesgo o presentación de osteoporosis, la suplementación con calcio y vitamina D podría estar indicada desde el principio, mientras que otros autores abogan por la instauración de la suplementación cuando los niveles de PTH superan los 90 pg/ml (53;54).

1.6.4. Vitamina A

La vitamina A o retinol es una vitamina liposoluble. Al metabolizarse, los carotenoides generan retinoides, por lo que se les denomina provitaminas A, siendo el más activo de todos el β -caroteno. Se encuentra en diversos alimentos como el hígado, lácteos y derivados, pescado, frutas, tomates y verduras de hoja. Son digeridas en el estómago e intestino antes de ser absorbidas en duodeno y yeyuno gracias a la acción de las sales biliares formando micelas tras la emulsión lipídica. La fracción de vitamina A no absorbida, que oscila entre el 10-20% se elimina por las heces. (120).

Una vez absorbida, forma un complejo con la proteína transportadora del retinol y con la prealbúmina en el plasma. El lugar principal de almacenamiento de esta vitamina es el hígado, mientras que la mayor parte del β -caroteno se acumula en los adipocitos. De la vitamina A que se ingiere, 10% no es absorbido, 18-37% aparece en heces, 38-60% se excreta por orina, 18-39% aparece como dióxido de carbono, y el resto es almacenado en el hígado (120).

Las RDA incluyen los precursores del retinol, los carotenoides, que proceden de los vegetales y que, para ser activos, deben convertirse en la luz intestinal en retinol. Por ello, los requerimientos se expresan en Equivalentes de Retinol (RE) ($1\text{RE} = 1\text{ }\mu\text{g}$ de retinol o $6\text{ }\mu\text{g}$ de β -caroteno o $12\text{ }\mu\text{g}$ de α -caroteno o $12\text{ }\mu\text{g}$ de β -criptoxantina) (121).

La vitamina A interviene en diversos procesos como la expresión génica, la reproducción, el desarrollo embrionario, la función inmunitaria, la proliferación y diferenciación celular, y la visión normal. Los β -carotenos tienen capacidad antioxidante disminuyendo el estrés oxidativo y procesos inflamatorios que se producen en el organismo. Se ha postulado su influencia en enfermedades oncológicas, cardiovasculares y osteoporosis (121;122).

Existen diversas condiciones, además de una inadecuada ingesta, que pueden ocasionar deficiencia de vitamina A, como padecer infecciones crónicas y estrés, por aumentar su catabolismo. También se ha observado niveles bajos de esta hormona en pacientes fumadores, alcohólicos crónicos o en insuficiencia hepática grave. Por último, se puede ver hipovitaminosis A tras cuadros de insuficiencia pancreática, colitis ulcerosa y en otras condiciones que también conllevan malabsorción, como la cirugía bariátrica malabsortiva.

La clínica que ocasiona es fundamentalmente ocular, con ceguera nocturna, xeroftalmia y/o degeneración macular. Su deficiencia también aumenta la susceptibilidad a las infecciones

bacterianas, virales y parasitarias y altera la inmunidad celular. Además puede producir trastornos cutáneos, alteraciones óseas, cálculos renales... (120).

La obesidad se relaciona con deficiencia de β -caroteno, siendo inversamente proporcional al IMC y asociándose también con la obesidad abdominal y con la resistencia insulínica independientemente de la ingesta dietética del paciente. Esto parece ser debido al aumento del estrés oxidativo y al estado proinflamatorio de esta condición y a la menor ingesta de los alimentos ricos en vitamina A de los pacientes obesos en relación con los pacientes con peso normal (57;88;123).

Tras la realización de técnicas quirúrgicas malabsortivas, los niveles pueden disminuir aún más. Por un lado, se deriva el duodeno y buena parte del yeyuno, por lo que se excluye la zona de absorción intestinal de la vitamina A. Por otra parte, la llegada de las enzimas pancreáticas a un punto distal del intestino, y fundamentalmente de la lipasa, provoca malabsorción grasa, perdiendo así la vitamina A una importante capacidad de absorción intestinal. Además, la disminución de ingesta postquirúrgica en general, y de grasas y productos ricos en vitamina A en particular, contribuyen a esta deficiencia. También se ha observado que una deficiencia tanto de zinc como de hierro como la que pueden tener estos pacientes tras la cirugía puede disminuir la absorción de la vitamina A (123;124).

Aunque la mayoría de las deficiencias por vitamina A que aparecen tras estas técnicas quirúrgicas son asintomáticas, en la literatura existen casos de xeroftalmia y ceguera nocturna (125). En cualquier caso, es preciso evaluar correctamente esta deficiencia, ya que como se ha visto, suelen existir niveles bajos de prealbúmina tras la cirugía, y como ésta es una proteína transportadora de vitamina A, indicaría un estado de deficiencia erróneo de esta vitamina (115).

Tras la realización de bypass gástrico en 114 pacientes con obesidad mórbida, la deficiencia de retinol y β -caroteno que presentaban estos pacientes antes de la intervención (14 y 37,5% respectivamente) fue aumentando durante los 6 primeros meses post-cirugía hasta 52,9 y 67% respectivamente (124). En otro estudio se observó una deficiencia de esta vitamina en 11% al año y 8,3% a los dos años después del bypass gástrico respectivamente, no existiendo diferencias significativas en cuanto al tipo de bypass, corto o largo, en función del IMC del paciente (125). Otro trabajo, en cambio no encontró deficiencias de la vitamina A tras esta técnica quirúrgica, aunque sí de β -caroteno más allá de los dos años postquirúrgicos (70).

Tras la realización de la técnica de DBP, Slater et al. (83) descubrieron que la mitad de los 170 pacientes analizados presentaban niveles bajos de vitamina A al año de la cirugía, los

cuales continuaron disminuyendo anualmente hasta llegar a un 69% de deficiencia a los cuatro años de seguimiento. Estos resultados se obtuvieron pese a que todos los pacientes recibían un complejo polivitamínico y 10.000 UI de vitamina A diariamente. En un estudio español de 40 casos se encontró que la práctica totalidad de los pacientes presentaron deficiencia de vitamina A, siendo cercana a la significación su relación con el grado de esteatorrea de estos pacientes ($p=0,07$) (84). Tras switch duodenal y, recibiendo 50.000 UI de vitamina A al día añadidas al polivitamínico, se observaron casos aislados de deficiencia de la vitamina (77). Tras la técnica de Larrad, un 9,3% de los 75 pacientes analizados presentó hipovitaminosis A y/o E leve y asintomática (39), mientras que en otro estudio con esta técnica se encontró un 5% de hipovitaminosis A asintomática durante los dos primeros años postquirúrgicos (37).

Prospectivamente, otro estudio español evaluó los niveles de retinol y de carotenoides antes y después de ser sometidos los pacientes a ambas técnicas bariátricas mixtas. En este estudio, tanto los niveles de retinol como los de carotenoides sufren un descenso significativo tras la cirugía, que era más agudo durante las primeras dos semanas, y más gradual posteriormente. Además se encontraron niveles más bajos tras DBP que tras el bypass gástrico (siendo la diferencia significativa en relación con los carotenoides, pero no en relación con el retinol). Algunos de los pacientes sometidos a bypass gástrico recibían suplementación con vitamina A, mientras que todos los pacientes tratados mediante DBP recibían alrededor de 50.000 UI de la vitamina una vez a la semana (88).

En un estudio del grupo de Brolin et al. (50) se observó que una suplementación profiláctica de vitamina A tras el bypass gástrico no previno su deficiencia en 10% de los pacientes tras 4 años de la cirugía. En cualquier caso, y añadido al polivitamínico que normalmente se pauta en los pacientes postquirúrgicos (con dosis entre 4.000 y 10.000 UI de retinol), hay que medir niveles de la vitamina en sangre para detectar su posible deficiencia y tratarla con compuestos de retinol más potentes que van desde 25.000 a 50.000 UI al día, que incluso se pueden administrar de forma parenteral si es preciso (120;124).

1.6.5. Vitamina E

La vitamina E o α -tocoferol, es también una vitamina liposoluble y un potente antioxidante. Su fuente principal en la dieta son los aceites vegetales (especialmente el de oliva), cereales integrales, frutos secos, frutas, vegetales y carnes. La RDI recomienda una ingesta diaria de vitamina E de 15 mg en adultos. La RRR-alfa-tocoferol es la única forma de α -

tocoferol que se encuentra de forma natural en los alimentos, mientras que el resto se aporta en suplementos y alimentos fortificados (121).

La vitamina E es absorbida en la porción media del intestino delgado en presencia de sales biliares y lipasa pancreática, por lo que, al igual que ocurre con la vitamina A, depende de la capacidad del individuo para absorber grasa. Se absorbe alrededor de un 50% de lo que se ingiere y posteriormente es transportada por lipoproteínas plasmáticas, siendo su distribución paralela a la de los lípidos totales. Se almacena mayoritariamente en el tejido adiposo y en el hígado, y se elimina principalmente por la bilis, y en pequeña cantidad por la orina (126).

Esta vitamina tiene acción antioxidante, de forma que disminuye de forma significativa los efectos negativos que producen especies reactivas, como el nitrógeno o el oxígeno mediante estrés oxidativo e inflamación, sobre diversas funciones normales fisiológicas. La vitamina E podría tener efectos beneficiosos en enfermedades como la fibrosis quística, diabetes mellitus, o enfermedades neurodegenerativas (121). Es esencial en la estabilización de las membranas biológicas, y participa en el mecanismo de la agregación plaquetaria y la hemólisis (126).

Las patologías que comportan maldigestión o malabsorción intestinal pueden presentar hipovitaminosis E. Esta deficiencia es anecdótica tras cirugía bariátrica en pacientes suplementados con polivitamínicos (61). Al igual que ocurre con la vitamina A, la malabsorción de grasa, que es proporcional al componente malabsortivo de la técnica, conlleva deficiencia de vitamina E. Asimismo, la disminución de la ingesta en los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica, puede colaborar en la presencia del déficit. Ésta, podría ocasionar distrofia muscular, anemia, disminución de la respuesta inmunitaria y de la fertilidad. La disfunción neurológica que pueden presentar los pacientes con hipovitaminosis E es el resultado de al menos 10-20 años de deficiencia de la vitamina, y es reversible con la suplementación adecuada (126).

Tras la realización de bypass gástrico en 75 pacientes obesos, se ha observado un 11,5% de deficiencia de la vitamina tras más de dos años de seguimiento postquirúrgico (70). En un estudio tras DBP en 170 pacientes, no se observó deficiencia de la vitamina al año de la cirugía, apareciendo un 14% de deficiencia a los dos años, y posteriormente, casos aislados hasta los cuatro años de seguimiento. Estos pacientes eran previamente suplementados con un suplemento polivitamínico y 60 UI de vitamina E al día (83). En otro estudio, se encontraron altas tasas de deficiencia de la vitamina (72,5%) tras la técnica DBP clásica de Scopinaro (84). Tras la técnica de Larrad se encontró un 9,3% de deficiencia de vitamina A y/o E en algún momento de los primeros cinco años postoperatorios de 75 pacientes (39). En otro estudio tras

esta misma técnica en 325 pacientes, se encontró un 6,5% de hipovitaminosis E asintomática durante los dos primeros años postquirúrgicos (37).

Prospectivamente, se ha observado un descenso significativo de los niveles de vitamina E tras la cirugía bariátrica mixta a casi la mitad de los niveles prequirúrgicos. Este descenso es significativamente mayor tras la DBP que tras el bypass gástrico. Los pacientes que presentaron deficiencia de la vitamina fueron suplementados de acuerdo con sus niveles sanguíneos (88).

Además de aumentar la ingesta de los alimentos ricos en vitamina E, la deficiencia de ésta se trata con la administración oral de la vitamina (con dosis de 800-1.000 mg/día o incluso de hasta 100 mg/kg/día si coexiste esteatorrea grave), o de forma parenteral si la absorción intestinal es errática (50-100 mg dos o tres veces en la semana) (126).

1.6.6. Metabolismo del hierro

El hierro (Fe), a pesar de encontrarse en cantidades mínimas en el organismo, es un elemento vital en la biología humana por sus implicaciones en el transporte de oxígeno corporal, en la respiración celular, en la síntesis de DNA y en múltiples acciones enzimáticas.

El hierro de los alimentos se absorbe a nivel del duodeno y yeyuno proximal por dos vías diferentes y, por tanto, no compiten entre sí: hierro hem, y no hem. Dicha absorción está regulada por la cantidad de hierro del organismo, la actividad eritropoyética y la hipoxia. El grupo hem es una molécula formada por la protoporfirina IX y un átomo de Fe^{2+} . El hierro hem es liberado de las proteínas que lo poseen (hemoglobina, mioglobina, enzimas, etc.) a través de la pepsina y el HCl secretados en el estómago, y por las enzimas pancreáticas en el lumen intestinal, permaneciendo soluble y así facilitando su absorción. El hierro no hem o inorgánico, se absorbe peor que el hem, haciéndolo hasta tres veces mejor en forma ferrosa que férrica. El HCl también lo facilita y favorece su quelación con ácido ascórbico, azúcares, aminoácidos y bilis, con lo que se mantiene soluble en el duodeno facilitando su absorción. Sin embargo, la quelación con fosfatos, carbonatos, fitatos y bicarbonato, disminuye su absorción. (127;128).

El Fe^{2+} debe ser oxidado a Fe^{3+} para poder unirse a la transferrina, su proteína transportadora, y regulada por la proteína HFE a nivel intestinal según las necesidades orgánicas. Más del 80% del hierro circulante es utilizado para la síntesis de hemoglobina en la médula ósea. El hierro transportado por la transferrina se une a un receptor celular específico y una vez dentro de la célula se libera para unirse a las proteínas que lo usan, o bien a la apoferritina para

almacenarse como ferritina. En general, un 60-70% del hierro corporal forma parte de la hemoglobina, el 10%, de otras hemoproteínas (mioglobina, citocromos, etc.), mientras que un 20-30% se encuentra almacenado en forma de ferritina. La pérdida diaria de hierro es de 1 a 2 mg, produciéndose por descamación cutánea e intestinal, cabello, sudor, orina y heces, teniendo que ser compensada por la ingesta (figura 14) (127-129).

La ferritina es la principal proteína de almacenamiento de hierro, y es proporcional a los depósitos de hierro corporales. Es una proteína intracelular, especialmente abundante en el tejido hepático. La hemosiderina es un producto de degradación de la ferritina por digestión parcial de ésta y forma agregados insolubles.

La función principal del hierro es la de formar parte de elementos tan importantes como la hemoglobina, que aporta el oxígeno por el torrente circulatorio, los citocromos de la cadena oxidativa implicados en la formación de ATP, o la mioglobina, responsable de la contracción muscular. Asimismo, está integrado en enzimas relacionadas con la neurotransmisión cerebral, la síntesis de hormonas sexuales o la función detoxificante hepática (127).

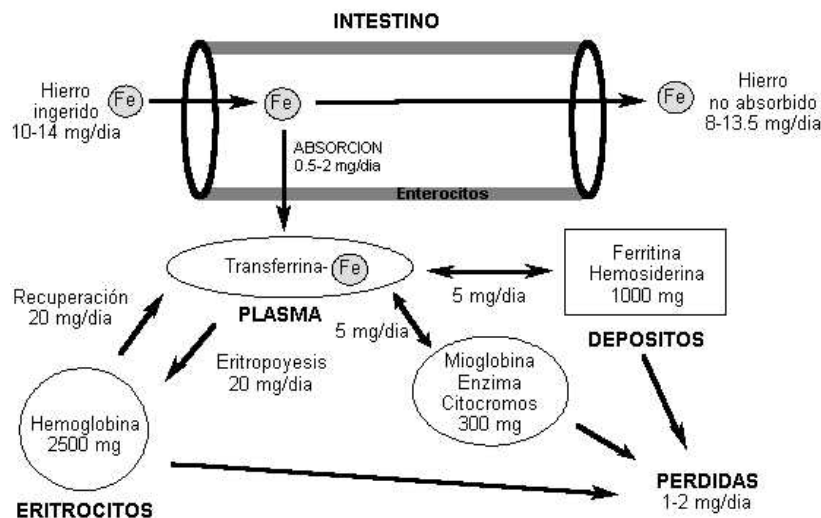


Figura 13.- Metabolismo del hierro (129)

Los valores séricos habituales oscilan entre 50 y 180 µg/dl. En condiciones normales, la transferrina está saturada al 30%, aumentando con la sobrecarga de hierro y disminuyendo con la ferropenia. Los depósitos de hierro corporal se cuantifican, a través de la determinación de ferritina, cuyos niveles adecuados se sitúan entre 15 y 300 µg/l, aunque pueden verse incrementados por procesos inflamatorios (ya que es un reactante de fase aguda), hepatopatías,

infecciones, o tras la ingesta de alcohol. En la mujer premenopáusica es habitual presentar niveles más bajos de hierro sérico, y es infrecuente que la ferritina supere los 40 µg/l (128;130).

La clínica que induce la ferropenia es resultado, fundamentalmente, de la anemia que ocasiona, aunque también produce clínica no hematológica originada por una disfunción de las enzimas dependientes del hierro (disminución de la capacidad bactericida de los neutrófilos, retraso de crecimiento, alteraciones gastrointestinales y del sueño, etc.) (131).

La ferropenia puede aparecer por distintas causas: disminución del aporte o de la absorción del hierro alimenticio, pérdidas de sangre, aumento de las necesidades, o trastornos del metabolismo del hierro. Tras la cirugía bariátrica mixta, la gastrectomía ocasiona una hipoclorhidria que disminuye la absorción del hierro al no facilitar paso de estado férrico a ferroso. Por otro lado, la menor ingesta general de estos pacientes tras la cirugía (en particular de carnes rojas por la saciedad que ocasiona), también colabora a su deficiencia. Además, el desarrollo de una úlcera marginal en la anastomosis gastroyeyunal (que puede ocurrir hasta en un 20% de los pacientes), puede colaborar en la ferropenia. Por último, y quizás, la razón más importante, es la derivación intestinal del tramo que absorbe fundamentalmente el hierro (duodeno y yeyuno proximal), que hace que la prevalencia de ferropenia y anemia ferropénica sea muy alta tras estas técnicas, fundamentalmente en mujeres premenopáusicas (59;71;115;127;132;133).

Tras bypass gástrico, la ferropenia por malabsorción no suele comenzar hasta los 2-3 meses de la cirugía, y puede permanecer durante los años sucesivos resistente al tratamiento vía oral. La prevalencia de ferropenia tras esta técnica va de 10 a 55% según los distintos trabajos publicados (55;70;99;133), siendo en general mayor en mujeres premenopáusicas (63;132;133). Vargas-Ruiz et al. (99) encontraron ferropenia en 30 pacientes (25 mujeres) a los dos y tres años de la cirugía en 40 y 54,5% respectivamente. A los 5 años del bypass gástrico en 75 pacientes (57 mujeres), los niveles de hierro se encontraron bajos en una cuarta parte de los mismos, con una incidencia de hipoferritinemia del 33% (72). En otro estudio retrospectivo se encontró hasta 15% de pacientes con niveles disminuidos de ferritina al año de la intervención (55).

Tras la DBP, la ferropenia también es un efecto secundario frecuente, presentando una frecuencia similar (58). Skroubis et al. (86), detectaron hasta 44% de ferropenia a los cuatro años de la cirugía, y 100% a los 5 años. En el estudio de Marceau et al. (78), los 149 pacientes presentaban antes de la cirugía una ferritinemia media de 113 µg/l, la cual disminuyó hasta niveles medios de 23 µg/l a los dos años de la cirugía. En este estudio, casi la mitad de los pacientes precisó suplementación oral con hierro. Comparando ambas técnicas

prospectivamente, se encontró la misma prevalencia de ferropenia (20%), siendo la hipoferritinemia menos frecuente tras la DBP de forma significativa (54).

Mediante la DBP de Larrad se ha comunicado una alta prevalencia de ferropenia que disminuye a lo largo del tiempo. En un primer trabajo, un 78,6% de los pacientes presentó ferropenia en algún momento de la evolución (aunque el 30,5% la presentaban antes de la cirugía). El porcentaje se iba reduciendo anualmente hasta 13% en 75 pacientes a los 5 años (39). En otro trabajo, en cambio, se observó una prevalencia más baja de ferropenia, con una deficiencia de 17% en 325 pacientes estudiados a los dos años de la cirugía (37).

La profilaxis de esta deficiencia se realiza por vía oral en primera instancia, mediante polivitamínicos o en forma de compuestos de sulfato, gluconato o fumarato ferroso con dosis de 40-65 mg/día en dos o tres tomas (115). La suplementación del hierro cuando existe ferropenia, se realiza mediante sulfato ferroso a dosis aproximadas de 300 mg/día. El inconveniente es que tras la cirugía bariátrica malabsortiva, el principal mecanismo que condiciona la deficiencia es la falta de superficie intestinal adecuada para su absorción, de forma que estos pacientes requieren en múltiples ocasiones su aporte por vía parenteral (principalmente las mujeres premenopáusicas). Además, otros suplementos, como los de calcio, pueden disminuir aún más su absorción si no se toman por separado.

1.6.7. Vitamina B12

La vitamina B12 o cianocobalamina actúa principalmente como coenzima en determinadas reacciones metabólicas. Su única fuente alimentaria es la ingestión de productos de origen animal. Así, se encuentra en gran cantidad en las carnes, hígado, corazón, riñones, huevos, leche y derivados. Las RDA para los adultos se establecen en 2 mg (134).

La absorción de la vitamina B12 se compone de un complejo proceso que comienza en el estómago y termina en el íleon distal. El ácido gástrico es esencial para la escisión de la vitamina de los alimentos. Una vez que es liberada del ácido gástrico, se une primero a unas glicoproteínas denominadas proteínas R secretadas por la saliva y el estómago, y tras ser liberada de éstas por las proteasas pancreáticas, se liga posteriormente con el factor intrínseco de Castle (también secretado en las células parietales gástricas), esencial para que la vitamina se pueda absorber en el íleon. Con niveles fisiológicos de ingesta, la absorción puede llegar a suponer un 60% de la cantidad ingerida (71;135;136). En sangre se une a otras proteínas de transporte, las transcobalaminas, de las que hay varios tipos, y después llega al hígado, donde se

deposita en gran parte. Existe circulación entero-hepática con una ligera excreción por las heces, eliminándose también a nivel renal y a través de la piel (136).

Interviene en la formación de metionina y en el metabolismo de los aminoácidos alifáticos. Es esencial en la síntesis de DNA a través de la síntesis de purinas, y también en el metabolismo de ácidos grasos con número impar de carbonos en su molécula (134).

Aunque la determinación sérica de vitamina B12 es un indicador relativamente tardío de la carencia de la vitamina en el organismo, éste es su método habitual de detección, siendo patológicos los valores inferiores a 200 pg/ml. El origen de la deficiencia puede ser múltiple: interacción de su absorción por alcohol y fármacos, ingesta disminuida de alimentos de origen animal, alteraciones gástricas como la hipoclorhidria, o enfermedades malabsortivas.

La deficiencia de vitamina B12 ocasiona principalmente anemia megaloblástica y neuropatía. La anemia es indistinguible de la deficiencia de folato, siendo macrocítica y normocrómica y acompañándose de la clínica habitual de astenia, irritabilidad, cefalea o hipotensión. El síndrome neurológico parece que se produce por desmielinización progresiva del tejido nervioso, apareciendo parestesias en zonas distales, alteración de la sensación propioceptiva y vibratoria, pérdida del sentido postural y ataxia espástica (71;134;136).

Tras la cirugía bariátrica mixta es frecuente su deficiencia. Por un lado, la gastrectomía ocasiona una disminución de la producción de factor intrínseco esencial en la absorción de la vitamina, por lo que se ve disminuida, y no tanto por la derivación intestinal, ya que el ileon distal permanece indemne de la cirugía. Por otro lado, la derivación biliopancreática hace que la tripsina y el bicarbonato no liberen la vitamina B12 de las proteínas R. Además, los pacientes gastrectomizados suelen tener intolerancia a las carnes, por lo que la ingesta de vitamina B12 se ve reducida en estos pacientes (59;71;115). Dadas las múltiples causas de anemia tras la cirugía bariátrica (deficiencia de folato, hierro, cobre, vitamina B12...) es difícil determinar cuándo se debe a la deficiencia de cianocobalamina, así que tras estas cirugías se estudian fundamentalmente sus valores séricos.

Muchos estudios valoran esta deficiencia tras bypass gástrico, ocurriendo fundamentalmente durante los primeros años después de la cirugía, y estando presente en 10 a 80% de los pacientes (51;55;68;70;72;137). Tras la DBP, los resultados son algo mejores, variando la deficiencia entre 15 y 43% (53;54;77;84), dando a entender que el componente restrictivo (por deficiencia de ácido gástrico y factor intrínseco) es más importante que el malabsortivo (que ocasiona el retraso de las proteasas pancreáticas disminuyendo la

degradación del complejo B12-proteína R). Sin embargo, el único estudio que compara ambas técnicas prospectivamente no encontró diferencias significativas entre ellas en relación con el déficit de cianocobalamina (54). Tras la DBP mediante la técnica de Larrad se han descrito deficiencias postquirúrgicas en torno al 5% de los pacientes (37;39).

El complemento polivitamínico suele ser insuficiente para mantener niveles corporales adecuados de la vitamina, por lo que es habitual tener que añadir 1.000 µg mensuales de vitamina B12 de forma intramuscular. Normalmente, los pacientes permanecen asintomáticos, pero dado que el daño neurológico es irreversible tras un déficit prolongado de vitamina B12, parece necesaria su reposición de forma inmediata (71;115;134).

1.6.8. Ácido fólico

El término folato o ácido fólico se aplica a toda una familia de vitámeros con actividad biológica equivalente y que tienen en común la estructura del ácido pteroilglutámico. Está ampliamente distribuido en la dieta, de forma que, aunque se encuentra en grandes cantidades en las hojas de los vegetales, también lo podemos encontrar en cereales, hígado, carnes, legumbres, patatas o verduras. Hay que tener en cuenta, que entre el 50 y el 94% del folato es destruido por la cocción y otros métodos de procesamiento de alimentos (134).

Una vez el folato es hidrolizado, se absorbe en el duodeno y yeyuno proximal. Se acumula en diversos tejidos, fundamentalmente en el hígado, presentando circulación enterohepática. Por la orina se elimina un 1% del folato ingerido, siendo el resto eliminado por las heces procedente de la secreción biliar y de la síntesis por las bacterias intestinales (134;136).

La principal función de los folatos reside en su capacidad para donar y captar unidades de carbono, de forma que cumplen un rol importante en el metabolismo intermediario, en la síntesis de pirimidinas y purinas, y en la interconversión de aminoácidos. Debido a esto son cruciales en la proliferación celular, y esto explica la relación de su deficiencia con la aparición de la anemia megaloblástica. Regulan el metabolismo de la homocisteína, y parecen tener efectos preventivos en algunos tipos de cáncer y en enfermedades neurodegenerativas (134;136).

En general, las necesidades diarias de folatos en el adulto son 400 µg/día, aunque pueden estar aumentadas en aquellas situaciones en las que hay un aumento del metabolismo o un aumento del recambio celular (134). Estas situaciones, añadidas a las yatrogénicas (determinados medicamentos inhiben la formación de folatos) y a la malabsorción intestinal,

son las causas principales de deficiencia de estas vitaminas. La deficiencia de folato origina anemia megaloblástica, acompañada de los síntomas habituales como debilidad, fatiga, palidez mucocutánea, irritabilidad, cefalea, hipotensión, palpitaciones... Además, si la carencia es crónica, también pueden aparecer síntomas neurológicos como trastornos del sueño y de la memoria, irritabilidad y convulsiones, conducta paranoide, o mucositis y glositis (71;134;136).

Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica malabsortiva son candidatos a desarrollar deficiencia de folato, ya que se deriva la mayor parte de la zona de absorción del mismo, además de la menor ingesta del paciente, o los vómitos secundarios a la gastrectomía. En cualquier caso, la adaptación intestinal hace que todo el intestino delgado pueda acabar absorbiendo ácido fólico, por lo que es un problema que se reduce con el tiempo (115). No es habitual que presenten dicha deficiencia antes de la cirugía, pero tras ella se ha encontrado hasta en 38% de los pacientes pese al tratamiento con polivitamínicos en período postquirúrgico (56;57;71), mientras que en otros estudios de ambas técnicas quirúrgicas mixtas, no se ha detectado dicha deficiencia (53-55;137).

Las deficiencias de folato son inferiores al 35% en los estudios realizados en torno al año después del bypass gástrico, y también a más largo plazo (68;70;72;137), mientras que tras la DBP, un trabajo español lo detectó en 21,9% de los 40 casos estudiados (84). En el único estudio prospectivo que compara la deficiencia de folato tras ambas técnicas quirúrgicas, no se encontró diferencias significativas entre ambas, aunque se observaron niveles más bajos tras la DBP (54). Tras la técnica de Larrad se han encontrado mejores resultados con ausencia o porcentajes muy bajos de deficiencia de folatos (37;39).

En las situaciones en las que el aumento dietético no es suficiente para resolver esta deficiencia (como puede ocurrir tras la malabsorción por la cirugía bariátrica), se puede suplementar con comprimidos de 0,5-5 mg al día. Dicho tratamiento puede revertir la anemia, pero no los síntomas neurológicos ya preestablecidos (115;134).

1.6.9. Magnesio

El magnesio es el cuarto catión más frecuente en el organismo. Casi un 75% se encuentra en los huesos, constituyendo, al igual que en el músculo, una reserva en forma de fosfato o carbonato. El resto se encuentra en tejidos blandos y dientes, y en menor medida, en el plasma. De éste, el 80% está ionizado y es difusible, mientras que el resto se encuentra ligado a proteínas séricas (figura 13). La excreción de magnesio se lleva a cabo principalmente por vía

fecal. La homeostasis del magnesio está determinada por el balance entre la absorción intestinal según la ingesta, y la excreción urinaria de magnesio (103).

El magnesio dietético se encuentra en nueces, judías, cereales, mariscos, lácteos, huevos o pescados, y se absorbe a lo largo de todo el intestino delgado. El 30-40% del magnesio ingerido en la dieta es absorbido principalmente en el intestino delgado (sobre todo yeyuno e íleon), aunque también en el estómago y colon. El resto es excretado en las heces (138).

Su función principal es estructural, formando parte del hueso y de los dientes, junto con el calcio y el fosfato. Aquí regula la osificación y el equilibrio fosfocálcico. Participa en la contracción muscular, las secreciones de glándulas y la transmisión de los impulsos nerviosos. Tiene acción estimuladora sobre el peristaltismo intestinal y la secreción biliar, y forma parte de los jugos pancreáticos e intestinales. Participa en el metabolismo de los hidratos de carbono y de las proteínas. Es de suma importancia en el metabolismo energético intracelular como un cofactor para el ATP y una gran variedad de enzimas y transportadores. Tiene acción fundamental en el equilibrio ácido-base y los fenómenos de óxido-reducción (102;103).

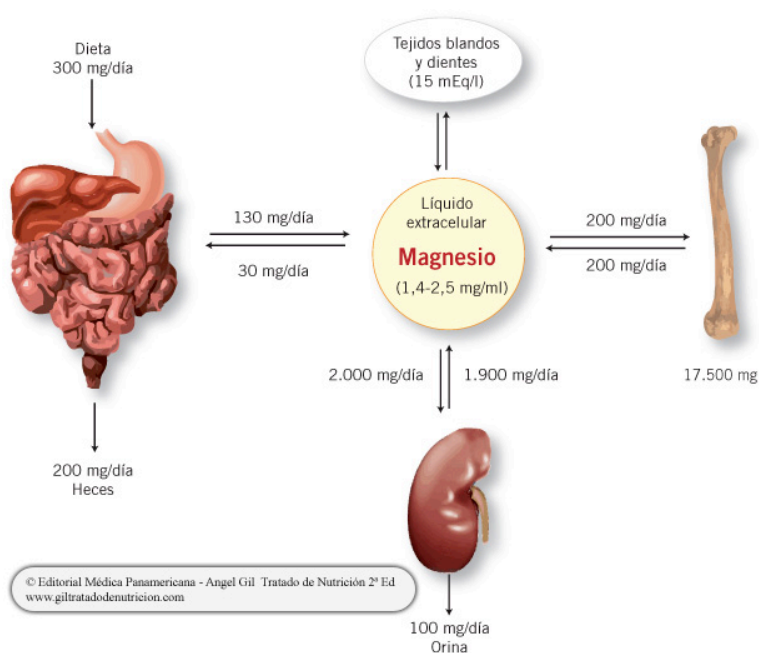


Figura 14.- Balance diario y localización del magnesio en el individuo adulto (101).

Las causas que pueden originar hipomagnesemia son múltiples: aporte insuficiente en la dieta, alcoholismo, o más frecuentemente secundario a un exceso de pérdidas gastrointestinales.

Otras causas son la malabsorción intestinal (como ocurriría tras técnicas bariátricas malabsortivas), el tratamiento con diuréticos, enfermedades renales, insuficiencia renal crónica, cirrosis, insuficiencia suprarrenal, etc. (102;103).

El déficit de magnesio se asocia a menudo con hipopotasemia debido a pérdidas urinarias de potasio. Asimismo, se asocia con hipocalcemia por un proceso dependiente de la PTH, y la clínica es similar. La hipomagnesemia leve aumenta la PTH, a través de un mecanismo similar a la hipocalcemia, pero cuando la deficiencia es severa, produce un efecto paradójico, con disminución de la PTH y/o resistencia a su acción. Los pacientes con hipomagnesemia pueden presentar sintomatología fundamentalmente neurológica, que puede oscilar entre irritabilidad, fatiga, tetania, espasmos, temblor, y alteraciones cerebrales como convulsiones, delirium y coma. Otros síntomas que pueden aparecer son accidentes cardiovasculares, trombosis, trastornos digestivos, y disminución del metabolismo del calcio, que puede depositarse en exceso en el miocardio, el riñón, etc. Suele asociarse con múltiples alteraciones bioquímicas, tales como hipopotasemia, hipocalcemia, hiponatremia y alcalosis metabólica (103;138).

Se ha observado que la ingesta de magnesio, tanto en hombres como en mujeres obesas españolas, es insuficiente respecto a las RDI (320-420 mg/día). De hecho, de 231 pacientes que iban a ser sometidos a cirugía bariátrica, el 30% tenían una deficiencia del mismo, presentando una diferencia significativa respecto a un grupo de control con peso normal (57). Los escasos trabajos que han evaluado la deficiencia de magnesio tras cirugía bariátrica mixta (incluida la técnica DBP tipo Larrad) han mostrado prevalencias de la misma inferiores al 10% (37;39;56;84) y asintomáticas, excepto un estudio en el que en 75 pacientes sometidos a bypass gástrico, más de un 30% presentó hipomagnesemia, aunque ésta no era mayor a la prevalencia prequirúrgica (70).

La hipomagnesemia leve y asintomática puede tratarse con sales de magnesio oral (480 a 720 mg al día). Puede tener un efecto catártico, por lo que en algunos casos es necesaria la administración parenteral de este catión en forma de sulfato de magnesio. Los pacientes con malabsorción como puede ocurrir tras la cirugía bariátrica pueden requerir tratamiento oral crónico para evitar una depleción recurrente de magnesio (102).

1.6.10. Zinc

El zinc regula la expresión de múltiples genes en el ser humano y ayuda a mantener la estructura y la función proteica (factores de transcripción, enzimas, membranas biológicas...). Regula también la apoptosis celular y se encuentra envuelto en múltiples vías dentro del

metabolismo del DNA y del RNA. Forma parte de la proteína ligada al retinol, necesaria para transportar vitamina A en sangre. Por otra parte, modula la excitabilidad neuronal en el cerebro y forma parte de la estructura de la insulina. Parece controlar el apetito, provocando anorexia cuando no se encuentra en las cantidades necesarias. Además de una función antioxidante, regula la respuesta inmune, ayuda a mantener la integridad de la piel y mucosas, y mejora la espermatogénesis, la maduración sexual y la fertilidad (139).

La ingesta oral aproximada de zinc se encuentra entre 4 y 14 mg al día, mientras que los requerimientos recomendados en adultos según RDA son de más de 8 mg/día en mujeres y de 11 en varones. La ingesta de zinc está ligada a la proteica (leche, carne, pescado...), por lo que los pacientes con malnutrición proteica presentan riesgo de déficit de zinc asociado. Los fitatos, que se encuentran fundamentalmente en los cereales y las legumbres, reducen su absorción intestinal, por lo que las personas que siguen dietas ovo-lacto-vegetarianas presentan riesgo de desarrollar esta deficiencia (139;140).

Un 10-40% del zinc ingerido es absorbido en el yeyuno. Dicha absorción puede estar afectada en la insuficiencia pancreática exocrina ya que las enzimas pancreáticas son necesarias para la liberación del zinc dietético. Altas concentraciones de cobre o hierro pueden competir con el zinc en el momento de su absorción. Entre 0,5 y 1 mg al día es secretado en la vía biliar y excretada con las heces. El zinc circula en sangre uniéndose en un 60% a la albúmina y en un 30% a macroglobulinas y transferrina. El zinc se encuentra fundamentalmente en los músculos (60%) y huesos (30%). A diferencia de otros micronutrientes, no existen almacenamientos de zinc en el organismo, desde donde se libere en caso de ingestas escasas del mismo. Sin embargo, existe un mecanismo homeostático de control por el cual su absorción aumenta y su eliminación disminuye cuando las ingestas son bajas en zinc (139;140).

Además del hecho de que el zinc plasmático no es representativo de los depósitos corporales, la prevalencia real su deficiencia se desconoce debido a que los indicadores de laboratorio carecen de alta sensibilidad, y a que la clínica ocasionada por su deficiencia es muy inespecífica. Por ello, la prueba clínica con suplementación y su mejoría en pacientes con sospecha del déficit puede ser el mejor parámetro discriminatorio (141). Entre los síntomas relacionados con dicho déficit se encuentran el hipogonadismo primario, enfermedades cutáneas, alteración de la cicatrización, pelo frágil, mala capacidad para saborear y oler, o alteración en la inmunidad, favoreciendo la aparición de infecciones. Además, al formar parte de la proteína ligada al retinol, también puede ocasionar un déficit asociado de vitamina A (98;142).

Los pacientes obesos presentan en general zinquemias más bajas que las personas con peso normal, describiéndose hasta 14-24% de déficit de zinc, y relacionado probablemente con una disminución de la biodisponibilidad a través de un mecanismo de secuestro del mismo en el tejido adiposo (56;98;143). En población española obesa, tributaria de cirugía bariátrica, se ha descrito hasta 32% de prevalencia de hipozinquemia previa a la cirugía (57), mientras que en otros estudios no llega a 10% (98). En pacientes sometidos a cirugía bariátrica, se ha observado un aumento de hipozinquemia (83;84;98;144), siendo hoy en día una de las causas más frecuentes de la misma. La causa principal es la resección parcial de intestino delgado realizada en las técnicas malabsortivas, ocasionando un déficit en su absorción (37;39;70;84;145).

Por otro lado, la malnutrición proteica que pueden padecer este tipo de pacientes puede colaborar en el déficit de zinc, al estar asociada la absorción de éste con la de las proteínas (139). La ingesta oral de zinc parece disminuir además en pacientes sometidos a bypass gástrico, siendo cantidades alejadas a los requerimientos sugeridos por la RDA. Por otro lado, cuando la biodisponibilidad del zinc es escasa, aumenta la capacidad de absorción del mismo a nivel intestinal, hecho que no sucedería tras la cirugía malabsortiva (98;144;146).

Se han descrito deficiencias de zinc en 10 a 68% de los pacientes tras la DBP (tipo switch duodenal), y entre 6 y 40,5% tras la realización de bypass gástrico. Sallé A. et al. (98) estudiaron los niveles prequirúrgicos y a los 6, 12 y 24 meses tras distintas técnicas bariátricas. Observaron cómo hasta 91,7% de los pacientes sometidos a DBP presentaba hipozinquemia al año de la cirugía (175 pacientes). Durante los primeros 6 meses después de la cirugía, los niveles de prealbúmina, el tipo de cirugía y la suplementación con zinc explicaron el 27,2% de variabilidad en las concentraciones de zinc plasmático. Tras la DBP, la zinquemia descendió de forma significativa en todos los controles postquirúrgicos, al igual que tras el bypass, aunque de forma más pronunciada.

El grupo español de Balsa et al. (87) estudió la evolución durante cinco años del zinc plasmático después de la cirugía en 52 pacientes sometidos a bypass gástrico y 89 a DBP, de forma retrospectiva. Este trabajo encontró diferencias significativas entre ambas técnicas, de tal forma que tras la DBP era mucho más frecuente este déficit (44,9 a 74,2% en cualquier momento tras la cirugía) respecto al bypass gástrico (1,92 a 21,15%). Los niveles de zinc en los pacientes sometidos a la DBP fueron descendiendo progresivamente durante los primeros 6 meses. Sólo uno de los pacientes intervenidos mediante esta técnica no presentó hipozinquemia en ningún momento de la evolución, y no se encontró diferencia significativa entre los niveles de zinc y la longitud del canal común. En cambio, las hipozinquemias sí se correlacionaron con

el tamaño del canal común tras el bypass gástrico. Los niveles de zinc fueron menores a los 48 y 60 meses de la cirugía.

Tras la técnica de Larrad, se ha observado hasta un 40% de hipozinquemia en algún momento del postoperatorio, siendo más frecuente durante el primer año (32%), y disminuyendo paulatinamente hasta 5,3% a los tres años (39). Otro estudio tras esta misma técnica sólo encontró un 6% de deficiencia en los dos primeros años postoperatorios (37).

Hay que tener en cuenta que en el período postquirúrgico la suplementación con otros micronutrientes (por ejemplo el hierro) también puede afectar la absorción del zinc. Dosis entre 20 y 60 mg/día son las recomendadas en función de los niveles en sangre y grado de malabsorción (98).

1.6.11. Cobre

El cobre actúa como antioxidante, interviene en la síntesis de adenosina/homocisteína, y participa en el transporte del hierro y metales. Su presencia es esencial en diferentes enzimas esenciales favoreciendo la desaminación de aminos primarias, el entrecruzamiento de colágeno y elastina, el transporte de electrones la conversión de dopamina en noradrenalina y de fenilalanina en tirosina, y la síntesis de melanina (139;140;147).

El cobre abunda en ciertos alimentos como en las legumbres, carnes, nueces y castañas, verduras verdes, algunos mariscos, y sobre todo, en el hígado. La mayoría del cobre dietético es absorbido en el duodeno y el estómago. La ingesta de leche humana favorece su absorción, mientras que cantidades elevadas de zinc y hierro, la inhiben (139).

Es transportado al hígado unido mayoritariamente a albúmina y en menor medida a transcupreína y a aminoácidos como la histidina, uniéndose posteriormente con la ceruloplasmina en dicho órgano. El hígado es el lugar de mayor almacenamiento de cobre, y desde ahí es liberado al torrente sanguíneo distribuido entre los eritrocitos y el plasma (unido en un 90% a la ceruloplasmina y en un 10% a la albúmina y transcupreína fundamentalmente) y transportado a los tejidos periféricos. La bilis es su principal vía de secreción, eliminándose fundamentalmente a través de las heces (139;140) (figura 15).

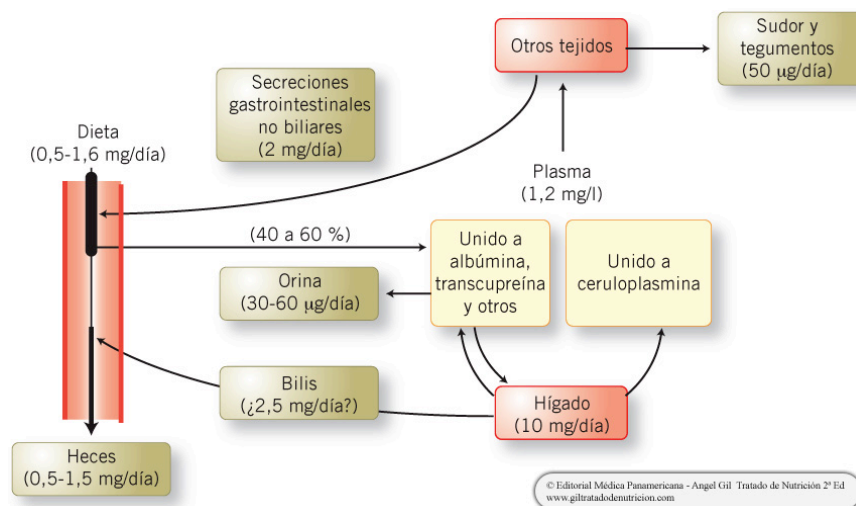


Figura 15.- Metabolismo corporal del cobre (140).-

La valoración del estado del cobre se realiza midiendo los niveles plasmáticos de cobre y ceruloplasmina, que varían en función de la edad y el sexo, enfermedad aguda, neoplasia o el embarazo, donde aumentan. Las alteraciones funcionales que ocasiona la hipocupremia, al igual que las manifestaciones clínicas, son muy inespecíficas, por lo que no orientan al diagnóstico (139;140). Dentro de éstas se incluyen la anemia, leucopenia y neutropenia. Es frecuente la presencia de osteoporosis y fracturas patológicas, pudiendo aparecer también síntomas neurológicos con ataxia, neuropatía y deterioro cognitivo (similares al déficit de vitamina B12). También puede provocar hipotonía, hipopigmentación del pelo, retraso del crecimiento o aumento en la incidencia de infecciones. Los síntomas hematológicos normalmente revierten con la suplementación del cobre, pero los neurológicos pueden ser irreversibles (69;139;140).

Las necesidades de cobre según la RDA son de más de 900 µg/día en adultos. Como el cobre y el zinc se absorben de forma competitiva en el intestino delgado, una ingesta crónica elevada de zinc puede conllevar un déficit asociado de cobre, fundamentalmente en pacientes sometidos a cirugía bariátrica (67). En las técnicas malabsortivas se excluye del tránsito gastrointestinal el duodeno y entre 100-200 cm de yeyuno proximal, zonas donde se absorbe la mayoría del cobre ingerido, por lo que existe riesgo de déficit del mismo.

Han sido descritos múltiples casos de déficit de cobre tras bypass gástrico y tras DBP (69;148;149), y éste hay que sospecharlo cuando se presentan síntomas neurológicos similares al déficit de vitamina B12, con niveles normales de ésta (67;150-152). En el único estudio que compara ambas técnicas, se observaron niveles significativamente más bajos tras la DBP, al igual que ocurría con el zinc (87). Tras la técnica de Larrad se encontró menos deficiencia de

cobre que con la DBP clásica, en 6,6% de los pacientes en algún momento durante los cinco primeros años después de la cirugía (39).

Hay que vigilar la aparición de deficiencia de cobre después de la cirugía ante una clínica sugestiva, tratándolo con sulfato de cobre oral, o i.v., en dosis de 2 a 4 mg/día (71). Hay que tener en cuenta que los complejos multivitamínicos normalmente presentan un cociente zinc/cobre elevado que podrían aumentar el riesgo de hipocupremia.

Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica deben ser posteriormente evaluados de forma regular, previniendo o tratando los distintos tipos de déficit nutricionales que puedan aparecer, con el fin de evitar así las complicaciones clínicas derivadas (63;64). Este seguimiento no se cumple tanto como se debería. En una buena parte de los casos los pacientes no acuden a las revisiones de forma rigurosa, y en ocasiones, a veces el seguimiento por el médico no es el óptimo. En una encuesta realizada por Brolin y Leung (153) a más de cien cirujanos bariátricos, se puso de manifiesto que sólo un 22% de los pacientes sometidos a bypass gástrico y un 46% de los sometidos a DBP eran valorados trimestralmente. Un tercio eran revisados semestralmente mediante ambas técnicas, mientras que en un 4% de los sometidos a la primera técnica, y un 1% de la segunda, no se realizó ningún seguimiento. Probablemente en nuestra práctica clínica habitual tampoco se esté realizando un seguimiento adecuado de los pacientes, unas veces por falta de tiempo o la gran lista de espera en las consultas externas, otras veces por falta de organización o de protocolos de seguimiento en determinados centros, y otras, por culpa del propio paciente que no cumple con el mismo (115).

No existen estudios previos que comparen las complicaciones nutricionales tras estas dos técnicas quirúrgicas específicas, bypass gástrico y la derivación biliopancreática (en concreto la técnica modificada de Larrad) a corto y medio plazo, sino sólo datos aislados de cada una de las técnicas por separado. Este estudio pretende aportar más datos esclarecedores en este terreno aun muy confuso.

2. HIPÓTESIS

La técnica de la derivación biliopancreática (DBP) tipo Larrad consigue una mayor disminución de los parámetros antropométricos después de la cirugía que la técnica del bypass gástrico, pero, sin embargo, causará mayor incidencia de deficiencia nutricional general.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Comparar de forma retrospectiva las deficiencias nutricionales que pueden aparecer tras el bypass gástrico con anastomosis en Y de Roux, y tras la derivación biliopancreática (técnica modificada de Larrad) hasta los 2 años después de la cirugía en pacientes con obesidad mórbida.

Objetivos secundarios:

- Analizar la prescripción terapéutica de diferentes nutrientes llevada a cabo en ambos grupos, por causa preventiva o terapéutica, después de la cirugía.
- Determinar los marcadores de desnutrición proteica analizando las proteínas viscerales albúmina y prealbúmina, en ambos grupos.
- Valorar la evolución durante los dos años de seguimiento de los componentes del metabolismo fosfocálcico (calcio, fosfato, 25-OH-vitamina D, y PTH intacta).
- Describir la presencia o no de anemia a lo largo de los dos años, estudiando la evolución de la hemoglobina, y de los componentes relacionados con el estado nutricional que participan en el desarrollo de la anemia: hierro, ferritina, ácido fólico y vitamina B12.
- Evaluar las variaciones en las concentraciones plasmáticas de las vitaminas liposolubles A y E, y determinados micronutrientes: magnesio, zinc y cobre séricos.
- Analizar si las potenciales deficiencias en los distintos nutrientes guardan relación con la edad en el momento de la cirugía, el sexo, o el IMC prequirúrgico del paciente.
- Comparar la pérdida ponderal tras ambas técnicas bariátricas a lo largo de los dos años tras la cirugía, y analizar su influencia en la aparición de las deficiencias de los distintos nutrientes.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Población y tipo de estudio

Se realiza un estudio retrospectivo de dos cohortes clínicas de pacientes con obesidad mórbida intervenidos de cirugía bariátrica no concurrentes en el tiempo a través del análisis de una base de datos prospectiva. Los pacientes evaluados fueron seguidos en consultas externas de Nutrición del Hospital General Universitario Gregorio Marañón tras haber sido intervenidos quirúrgicamente mediante bypass gástrico con anastomosis en Y de Roux, o a través de una derivación biliopancreática con la técnica modificada de Larrad. Ésta última se realizó en este centro hasta el año 2004, mientras que la técnica del bypass gástrico se viene realizando desde el año 2002.

4.2. Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyó en el estudio a todo paciente que hubiese sido sometido a cualquiera de las dos técnicas quirúrgicas y pudiera ser evaluado posteriormente mediante visitas seriadas durante dos años.

Quedaron excluidos, por el contrario, los pacientes con patología coexistente que pudieran alterar los parámetros nutricionales (insuficiencia hepática o renal moderada o severa, maldigestión o malabsorción intestinal no relacionada con la cirugía, y complicaciones postquirúrgicas graves), así como los que no acudieron a las revisiones pertinentes por distintas razones (exitus, pacientes que no siguieron las revisiones o no se hicieron controles analíticos).

La totalidad de los pacientes habían sido sometidos previamente a una espirometría, una consulta con un psicólogo y otra de preanestesia, precisando ser todos los informes positivos y cumplir los criterios expuestos en la tabla 3 para poder ser intervenidos quirúrgicamente.

Los pacientes incluidos en este estudio fueron aleccionados para realizar dieta progresiva en fases (líquida, semisólida y completa progresivamente) junto a la ingesta de suplementos nutricionales hiperproteicos que aportaban entre 15 y 30 g/proteínas/día y 400 kcal./día aproximadamente durante los tres primeros meses. Además, fueron suplementados postquirúrgicamente mediante un complemento polivitamínico, y otro de calcio y vitamina D (1.000 mg y 800 UI/día respectivamente).

4.3. Plan general del estudio

Obtención de los datos basales

Se registraron los datos basales de los pacientes: el sexo, la talla, el peso, y la edad en el momento de la cirugía, así como la técnica quirúrgica empleada, mediante revisión de sus historias clínicas.

Seguimiento de los pacientes

Se realizó un seguimiento de los pacientes en la consulta de Nutrición Clínica, en visitas seriadas a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses tras la cirugía. No existen suficientes datos prequirúrgicos de los pacientes, ya que estos llegaban a la consulta de Nutrición Clínica únicamente tras haber sido intervenidos, y no antes. Aunque hay datos ponderales, no existen suficientes datos analíticos que permitan una comparación de los todos parámetros a estudio de forma pre y postquirúrgica.

En cada una de las sucesivas visitas se determinaron los siguientes parámetros analíticos: albúmina, prealbúmina, hemoglobina, hierro, ferritina, ácido fólico, vitamina B12, calcio, fosfato, magnesio, zinc, cobre, vitamina A, vitamina E, 25-OH-vitamina D, y PTH intacta.

4.4. Definición de deficiencia de los parámetros nutricionales

Se ha considerado déficit de cualquier parámetro nutricional a un valor analítico por debajo de los siguientes niveles séricos mínimos:

- hemoglobina: 12 g/dl en mujeres y 13 g/dl en hombres;
- hierro: 50 µg/l; ferritina: 15 µg/dl;
- vitamina B12: 200 pg/ml; folato 2,5 ng/ml;
- albúmina: 3,5g/dl; prealbúmina: 16,7 mg/dl;
- calcio: 8,1 mg/dl; fosfato: 2,5 mg/dl;
- magnesio: 1,7 mg/dl;
- 25-OH vitamina D: 20 ng/ml;
- vitamina A: 40 µg/dl; vitamina E: 815 µg/dl;
- zinc: 70 µg/dl; cobre: 80 µg/dl.

Se considerará aumento patológico de PTH (hiperparatiroidismo) cuando sus niveles se encuentren por encima de 70 pg/ml. Por otro lado, la malnutrición proteica se ha clasificado

según los niveles de hipoalbuminemia (g/dl) en: malnutrición leve: 2,8-3,5; moderada: 2,1-2,8; grave: <2,1.

Para el estudio de estas deficiencias primero se ha analizado la prescripción terapéutica de los diferentes nutrientes ya que es un factor importante de confusión. Todos los pacientes eran instruidos en aumentar la ingesta dietética de aquellos nutrientes que precisaran o de los que existiese deficiencia. En algunos de ellos, además, se inició tratamiento sustitutivo por diferentes motivos: porque eran clínicamente significativos; porque presentaban deficiencias analíticas relevantes; o porque existía una tendencia importante en su disminución aunque no llegasen a nivel de deficiencia. Por otro lado, hay casos, como el tratamiento añadido con vitamina D, en el que sin llegar a presentar niveles de deficiencia (<20 ng/ml) puede ser preciso su uso (en este caso para evitar o mejorar un hiperparatiroidismo secundario). Por tanto, existirán pacientes que han recibido tratamiento farmacológico añadido al sustitutivo sin llegar a presentar la deficiencia del nutriente, pudiendo enmascarar una posible deficiencia posterior del mismo, o hacer que no se produzca. Así, es necesario saber cuántos pacientes han estado en tratamiento para poder ajustar las frecuencias de las deficiencias tras cada técnica quirúrgica.

4.5. Medida plasmática de los parámetros de estudio

Las determinaciones sanguíneas de las variables estudiadas fueron valoradas tras extracción por punción venosa en ayunas con las condiciones analíticas requeridas para cada caso. Se obtuvo muestra sérica en tubo seco de bioquímica para la albúmina, prealbúmina, hierro, ferritina, ácido fólico, vitamina B12, calcio, fosfato, magnesio, zinc y cobre. En cambio, las muestras plasmáticas de hemoglobina, vitamina A, E, 25-OH-vitamina D y PTH intacta se extrajeron en tubo de EDTA. Todas las muestras fueron analizadas por el Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Las variables se determinaron mediante diferentes métodos cuantitativos, previa centrifugación de las muestras sanguíneas a 3.500 g, excepto para la hemoglobina cuya determinación se realizó en sangre completa no centrifugada. Las concentraciones séricas de albúmina, calcio total, fósforo, magnesio y hierro sérico fueron analizadas mediante espectrofotometría (Cobas-Roche®). La prealbúmina, se determinó mediante nefelometría (Dade Behring®). Las cantidades de vitamina A y E se estudiaron a través de cromatografía HPLC reversa (Agilent-Hewlett Packard®) y las de cobre y zinc, mediante espectrometría de absorción atómica (AAAnalyst-PerkinElmer®). La cuantificación de hemoglobina plasmática se llevó a cabo por transmitancia (Beckman Coulter® Analyzer). Las concentraciones séricas de

25-OH-vitamina D por radioinmunoensayo (RIA), y mediante inmunoensayo se determinaron la PTH intacta (Immulite 2000-Siemens®), la vitamina B12, el folato y la ferritina (Elecsys-Roche®).

4.6. Valoración de la pérdida ponderal postquirúrgica

Para la valoración de los cambios ponderales, y del éxito de la técnica quirúrgica, se han utilizado los criterios:

- Porcentaje de sobrepeso perdido ($PSP = \frac{\text{Peso inicial} - \text{Peso actual}}{\text{Peso inicial} - \text{Peso ideal}} \times 100$). El peso ideal se ha calculado según las siguientes premisas:
 1. Mujer adulta: 152 cm de altura; 54,09 kg de peso (por cada 2,54 cm de altura añadir 1,36 kg de peso).
 2. Varón adulto: 159,6 cm de altura; 61,36 kg de peso (por cada 2,54 cm de altura añadir 1,36 kg).
- Porcentaje de exceso de IMC perdido, determinando que el límite superior de un IMC normal es 25 kg/m^2 , y cuya fórmula es la siguiente: $(\text{IMC inicial} - \text{IMC final} / \text{IMC inicial} - 25) \times 100$.

4.7. Variables de estudio

4.7.1. Variables dependientes del estudio (resultado)

Variables dicotómicas categorizadas en función de los niveles de referencia de laboratorio:

Incidencia de malnutrición proteica (midiendo las proteínas viscerales albúmina y prealbúmina), incidencia de déficit de micronutrientes (calcio, fósforo, magnesio, vitamina D, hierro (y ferritina), ácido fólico, vitamina B12, vitaminas A y E, zinc y cobre), incidencia de anemia postquirúrgica, y de hiperparatiroidismo secundario (aumento secundario de la hormona PTH).

Variables continuas:

Albúmina, prealbúmina, calcio, fósforo, magnesio, vitamina D, PTH, hierro, ferritina, ácido fólico, vitamina B12, vitaminas A y E, zinc y cobre y hemoglobina.

4.7.2. Variables independientes

La variable independiente principal del estudio es el tipo de cirugía. Las otras variables independientes del estudio son la edad e IMC del paciente en el momento de la cirugía, el sexo, y la pérdida de peso (se calculó en cada uno de los momentos de seguimiento).

4.8. Análisis estadístico

Análisis descriptivo

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen como media y desviación estándar (DE) y las variables que no siguen una distribución normal se expresan como mediana y rango intercuartílico ($RIC = P_{25} - P_{75}$). El estudio de la normalidad se realizó mediante la inspección gráfica del histograma y diagrama de cajas de cada una de las variables continuas.

Comparación de los parámetros nutricionales basales y a los tres meses entre los dos grupos de estudio

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Las comparaciones de medias se realizaron mediante el test de la t de Student, previa realización del test de homogeneidad de varianzas de Levene si las variables seguían una distribución normal.

Evolución y comparación entre grupos de los parámetros nutricionales basales y a los tres meses

Se comparó la evolución de los parámetros nutricionales basales y a los tres meses, entre ambos grupos de estudio, mediante un análisis de la varianza (ANOVA) con medidas repetidas en el tiempo. Se introdujo como variable dependiente el valor del parámetro nutricional y como variable independiente, el grupo. Se evaluó el grado de significación estadística del término de la interacción de las diferencias de medias entre el momento basal y los tres meses entre ambos grupos de estudio.

Tratamiento estadístico de valores perdidos

Arrastre de datos entre las diferentes visitas

Los valores perdidos de los sujetos en relación a las variables de parámetros nutricionales, y valores de peso se trataron mediante la técnica de arrastre de datos de los valores perdidos, del valor de la visita anterior (*Last Observation Carried Forward (LOCF)*). Esta técnica consiste en aplicar en un sujeto que tenga un valor perdido en alguna de las visitas de seguimiento el valor disponible de este paciente en la visita anterior. Se partió de la información disponible en la primera visita de seguimiento postquirúrgica (visita 3 meses).

Para comparar el número de valores perdidos entre ambos grupos de estudio se calculó, para cada una de los parámetros nutricionales y para las variables de tratamiento, el número de valores perdidos intra-sujeto durante el seguimiento. Esta variable de resumen de cada parámetro se comparó entre las dos técnicas quirúrgicas mediante el test no paramétrico de la mediana debido a la asimetría de estas variables continuas. Para evaluar el efecto de esta técnica estadística sobre los resultados, se repitió el mismo análisis con los datos originales (sin aplicación de técnica de LOCF). Se evaluaron las diferencias en las estimaciones de las OR entre el modelo con LOCF y *sin* LOCF.

Incidencia de las diferentes deficiencias nutricionales tras ambas técnicas quirúrgicas.

Se calcularon las incidencias acumuladas para cada parámetro nutricional junto con sus intervalos de confianza (IC) al 95%, para cada técnica quirúrgica en cada uno de las visitas durante el seguimiento. Se compararon las incidencias acumuladas entre ambos grupos mediante el test de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. La medida de efecto calculada para evaluar dicha asociación fue el Odds Ratio (OR) junto con sus IC al 95%. Esta medida se calculó para cada una de las visitas, tomando como referencia el grupo bypass, mediante un modelo de regresión logística. La variable dependiente fue la incidencia de cada parámetro nutricional.

Los parámetros del modelo de regresión con signo positivo indican un aumento de la relación, es decir, una mayor frecuencia de evento para un valor alto de la variable x . Un parámetro β con signo negativo indica una menor frecuencia de evento para un valor alto en la variable x . La contribución de una variable x se valora con el exponente e^β , que es el factor por el cual se multiplica el riesgo de un sujeto cuando la variable x se incrementa en una unidad. Este exponente se interpreta como la odds ratio de los sujetos. En variables dicotómicas significa pasar de la ausencia (0) a la presencia (1) del factor x . En variables cuantitativas se interpreta como el incremento lineal de la probabilidad cuando se incrementa la variable x en una unidad. En variables policotómicas (más de dos categorías), una categoría se toma como

referencia y por lo tanto el OR es de 1. El resto de las categorías se comparan frente a la de referencia.

Para los parámetros nutricionales que puedan haber requerido de su prescripción, se añadió dicha variable en el modelo de regresión logística. De esta manera se intenta aislar el efecto de la técnica quirúrgica sobre la incidencia de malnutrición, independientemente de la necesidad de tratamiento suplementario. Se comparó la necesidad de dichos tratamientos entre ambos grupos en cada una de las visitas de seguimiento mediante el test de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher en los casos que era preciso.

Influencia del tipo de cirugía, IMC basal, edad y sexo sobre la incidencia de deficiencia de los diferentes nutrientes tras la cirugía bariátrica.

Se ajustó un modelo de regresión logística múltiple para evaluar la influencia del IMC previo a la cirugía, la edad y el sexo, sobre la deficiencia de los diferentes nutrientes. Este modelo se realizó para cada nutriente en cada una de las visitas durante el seguimiento. Este modelo se ajustó por el tipo de técnica quirúrgica y, en el caso de que fuera necesario, por la necesidad de requerimiento de tratamiento suplementario. Se presentan las OR ajustadas junto con los IC al 95%.

Evolución del peso, IMC, porcentaje de sobrepeso y exceso de IMC perdidos

Se comparó la evolución de estos parámetros entre ambas técnicas quirúrgicas mediante un ANOVA de medidas repetidas introduciendo el grupo de estudio (tipo de técnica quirúrgica) como factor inter-sujeto. Se muestran las gráficas de las medias de cada parámetro por visita en cada técnica quirúrgica.

Efecto del porcentaje de sobrepeso perdido en las diferentes deficiencias de micronutrientes.

Se ajustó un modelo de regresión logística múltiple para evaluar la influencia del porcentaje de sobrepeso perdido sobre la deficiencia de los diferentes nutrientes. Este modelo se realizó para cada nutriente en cada una de las visitas durante el seguimiento. Este modelo se ajustó por el tipo de técnica quirúrgica y, en el caso de que fuera necesario, por la necesidad de tratamiento suplementario. Se presentan las OR ajustadas junto a los IC al 95%.

Para todas las pruebas se aceptó un valor de significación del 5%. El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS v.15.0 y STATA 9.0.

5. RESULTADOS

5.1. Descripción general de la muestra

Se recogieron datos de 97 pacientes que fueron intervenidos mediante el bypass gástrico y que cumplían los criterios de inclusión del estudio. Con las mismas premisas, se incluyeron también en el estudio 133 pacientes intervenidos mediante DBP con la técnica modificada de Larrad.

La edad media de los pacientes intervenidos fue similar en ambos grupos, (Bypass: $39,3 \pm 8,2$ años; Larrad: $39,3 \pm 9,6$ años; $p = 0,96$). La distribución por sexos fue similar en ambos grupos ($p = 0,832$), entrando en el estudio 71 mujeres (73,2%) y 26 varones (26,8%) intervenidos con bypass gástrico, y 99 mujeres (74,4%) y 34 varones (25,6%) mediante la técnica de Larrad. Por tanto, las características basales demográficas de los pacientes intervenidos fueron homogéneas entre ambas técnicas.

El peso previo a la cirugía fue mayor en los pacientes sometidos a la técnica de Larrad, pero sin alcanzar significación estadística ($143,9 \pm 26,4$ kg vs. $139,3 \pm 20,5$ kg; $p = 0,135$). Sí hubo diferencias significativas en el IMC pre-operatorio, mayor en los pacientes sometidos a la técnica de Larrad ($54,4 \pm 8,6$ kg/m² vs. $51,4 \pm 6,7$ kg/m²; $p = 0,003$), debido a la menor altura de los pacientes intervenidos mediante esta técnica.

Debido a que los datos bioquímicos y antropométricos previos a la cirugía fueron recogidos en una consulta diferente a la postquirúrgica, no disponemos de cantidad suficiente de datos prequirúrgicos para evaluar la disminución de parámetros nutricionales. Aunque se muestran dichos valores prequirúrgicos (tabla 8), los primeros datos analíticos valorables del estudio son los recogidos a los 3 meses de la cirugía (tabla 9), no así los ponderales, de los que se disponía de suficientes datos prequirúrgicos. Aún así, se muestra la evolución de los escasos datos disponibles tras ambas técnicas quirúrgicas durante el transcurso de los 3 primeros meses (anexo 1).

Tabla 8.- Parámetros nutricionales previos a cada una de las dos técnicas quirúrgicas (bypassgástrico y DBP de Larrad).

Parámetro	Grupo	N	Media	Desviación típica	p
<i>Vitamina B12 *</i> (pg/ml)	Bypass	56	439	320,0-732,7	0,704
	Larrad	51	426	343,0-602,0	
<i>Ferritina *</i> (µg/l)	Bypass	32	38	16,7-69,2	0,012
	Larrad	43	71	39,0-137,0	
<i>Hemoglobina</i> (g/dl)	Bypass	97	14,0	1,3	0,659
	Larrad	128	13,9	1,5	
<i>VCM</i> (fl)	Bypass	97	85,3	5	0,192
	Larrad	128	86,5	7,0	
<i>Albúmina</i> (g/dl)	Bypass	92	3,8	0,3	<0,001
	Larrad	121	4,0	0,5	
<i>Prealbúmina</i> (mg/dl)	Bypass	23	24,4	5,5	0,066
	Larrad	69	22,2	4,7	
<i>Calcio</i> (mg/dl)	Bypass	88	9,5	0,5	0,002
	Larrad	117	9,3	0,5	
<i>Fosfato</i> (mg/dl)	Bypass	51	3,6	0,6	0,060
	Larrad	82	3,4	0,6	
<i>Magnesio</i> (mg/dl)	Bypass	8	2,00	0,1	0,40
	Larrad	65	1,9	0,2	
<i>Zinc</i> (µg/dl)	Bypass	9	77,3	11,6	0,143
	Larrad	60	84,6	13,9	
<i>Cobre</i> (µg/dl)	Bypass	9	153,4	44,3	0,166
	Larrad	46	136,7	30,1	
<i>Hierro</i> (µg/dl)	Bypass	33	71,9	27,8	0,712
	Larrad	69	73,9	25,1	
<i>Ácido fólico</i> (ng/ml)	Bypass	55	5,8	3,4	0,991
	Larrad	50	5,8	2,6	
<i>Vitamina A</i> (µg/dl)	Bypass	47	50,3	14,5	0,395
	Larrad	42	47,9	11,1	
<i>Vitamina E</i> (µg/dl)	Bypass	46	1446,6	383,2	0,734
	Larrad	41	1478,9	497,1	
<i>25-OH-vitamina D</i> (mg/dl)	Bypass	60	17,9	8,1	0,124
	Larrad	39	15,4	7,2	
<i>PTH</i> (pg/ml)	Bypass	61	64,2	25,9	0,243
	Larrad	65	72,3	49,0	

* Datos expresados mediante mediana y rangos intercuartílicos

No se determinaron todos los micronutrientes en todas las visitas postquirúrgicas. Hubo visitas perdidas por no acudir el paciente a la cita correspondiente. Por este motivo, existe un número (N) de pacientes diferente para cada nutriente y visita. En el anexo 2 se observa que, aunque en algunos micronutrientes en particular sí hubo diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas respecto al número de datos perdidos en la muestra, en la evaluación general no se observan tales diferencias (p=0,513).

Tabla 9.- Parámetros nutricionales a los 3 meses después de cada una de las dos técnicas quirúrgicas (bypass gástrico y DBP de Larrad).

Parámetro	grupo	N	Media	Desviación típica	p
<i>Vitamina B12 *</i> (pg/ml)	Bypass	88	501,5	336,5-678,2	0,066
	Larrad	111	445	354,0-522,0	
<i>Ferritina *</i> (µg/l)	Bypass	89	54	23,0-122,5	0,062
	Larrad	105	67	38,8-146,9	
<i>Hemoglobina</i> (g/dl)	Bypass	85	13,8	1,3	0,037
	Larrad	116	16,4	1,3	
<i>VCM</i> (fl)	Bypass	91	85,1	5,2	0,189
	Larrad	112	86,3	6,9	
<i>Albumina</i> (g/dl)	Bypass	84	4,1	0,3	0,001
	Larrad	106	3,9	0,4	
<i>Prealbumina</i> (mg/dl)	Bypass	87	17,9	4,7	0,957
	Larrad	111	17,9	4,7	
<i>Calcio</i> (mg/dl)	Bypass	85	10,7	10,0	0,193
	Larrad	102	9,5	0,5	
<i>Fosfato</i> (mg/dl)	Bypass	76	3,7	0,5	0,263
	Larrad	113	3,6	0,6	
<i>Magnesio</i> (mg/dl)	Bypass	82	2,1	0,2	<0,001
	Larrad	87	1,9	0,3	
<i>Zinc</i> (µg/dl)	Bypass	79	96,3	28,0	<0,001
	Larrad	74	81,6	19,7	
<i>Cobre</i> (µg/dl)	Bypass	87	132,5	30,5	0,027
	Larrad	109	121,5	30,5	
<i>Hierro</i> (µg/dl)	Bypass	88	64,4	25,1	0,354
	Larrad	111	61,2	22,2	
<i>Acido fólico</i> (ng/ml)	Bypass	88	9,2	5,0	0,683
	Larrad	110	9,0	4,5	
<i>Vitamina A</i> (µg/dl)	Bypass	84	37,8	12,2	0,588
	Larrad	65	38,9	12,4	
<i>Vitamina E</i> (µg/dl)	Bypass	82	1210,6	306,5	<0,001
	Larrad	63	984,6	417,5	
<i>25-OH-vitamina-D</i> (mg/dl)	Bypass	83	25,9	13,0	0,001
	Larrad	56	37,9	28,9	
<i>PTH</i> (pg/ml)	Bypass	69	68,3	53,2	0,595
	Larrad	62	72,9	45,2	

* Datos expresados mediante mediana y rangos intercuartílicos

5.2. Evolución y comparación de la deficiencia de los diferentes parámetros nutricionales tras ambas técnicas quirúrgicas

5.2.1. *Comparación en la prescripción de tratamiento de cada nutriente tras la realización de ambas técnicas quirúrgicas*

En este apartado se describe la diferencia en la prescripción de algunos micronutrientes tras cada técnica, lo que pudo influir en los resultados encontrados. En el anexo 3 se compara el número de datos perdidos en referencia al tratamiento sustitutivo empleado tras cada técnica quirúrgica. En general, hubo mayor pérdida significativa de datos de tratamiento en los pacientes intervenidos tras bypass gástrico, de forma que al menos al 75% de estos pacientes le faltaba un dato de tratamiento en el evolutivo de los dos años de seguimiento post-quirúrgico.

5.2.1.1. *Malnutrición proteica*

No hubo casos de malnutrición proteica grave ni clínicamente significativos que precisaran suplementación proteica oral o tratamiento por vía parenteral. Los escasos pacientes que desarrollaron malnutrición proteica moderada (al igual que los que la presentaban en grado leve) fueron instruidos para ingerir mayor cantidad de proteínas en la dieta.

5.2.1.2. *Metabolismo fosfocálcico*

Ningún paciente recibió tratamiento específico con **calcio** añadido salvo a la suplementación pre-establecida de 1.000 mg/día que se les daba a todos los pacientes para asegurar la ingesta. Prácticamente no se produjo hipocalcemia postquirúrgica tras ninguna de las técnicas empleadas, y las que ocurrieron fueron asintomáticas (tabla 11). Estas hipocalcemias fueron revertidas tras estimulación de la dieta y de la adherencia al tratamiento basal sustitutivo, y al ya mencionado suplemento de calcio y vitamina D, y el suplemento polivitamínico.

Lo mismo ocurrió en lo referente al **fosfato**, el cuál no tuvo que ser repuesto en ningún paciente. Los escasos pacientes que presentaron hipofosfatemia leve, fueron también instruidos para aumentar la ingesta de alimentos ricos en dicho micronutriente.

Sin embargo, sí que se registraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre ambas técnicas en todos los momentos postquirúrgicos respecto a la necesidad de añadir tratamiento con **vitamina D**. Así, se puede observar en la figura 16 como la mayor parte de los

pacientes intervenidos mediante DBP tipo Larrad precisaron de tratamiento con dicha vitamina en porcentajes que oscilaron entre 63 y 84% durante los dos años, mientras que tras el bypass gástrico, los requerimientos de tratamiento, aunque fueron aumentando progresivamente en el tiempo, siempre se mantuvieron bajos (desde el 1,3% a los 3 meses, hasta un 10,3% al cabo de los dos años).

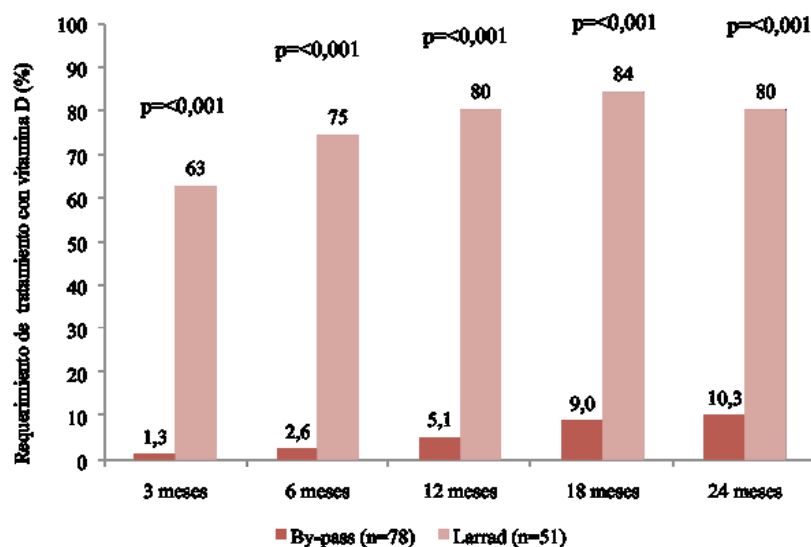


Figura 16.- Requerimiento de tratamiento sustitutivo con vitamina D

5.2.1.3. Vitaminas liposolubles A y E

El tratamiento sustitutivo con **vitamina A**, añadido al suplemento multivitamínico, no fue preciso tras ninguna de las técnicas quirúrgicas hasta los 3 meses de la intervención, pero la incidencia de pacientes tratados fue aumentando a medida que pasaban los meses en ambas técnicas quirúrgicas. Sin embargo, desde que precisaron tratamiento, hubo diferencias significativas entre ambas técnicas en todo momento como se observa en la figura 17, de forma que la necesidad de tratamiento aumentó en los pacientes tratados mediante bypass gástrico desde 2,5% a los 6 meses hasta 8,9% a los dos años, mientras que tras la técnica de Larrad, se incrementó, desde 10,2% a los 6 meses, hasta precisarlo una cuarta parte de los pacientes al cabo de los dos años.

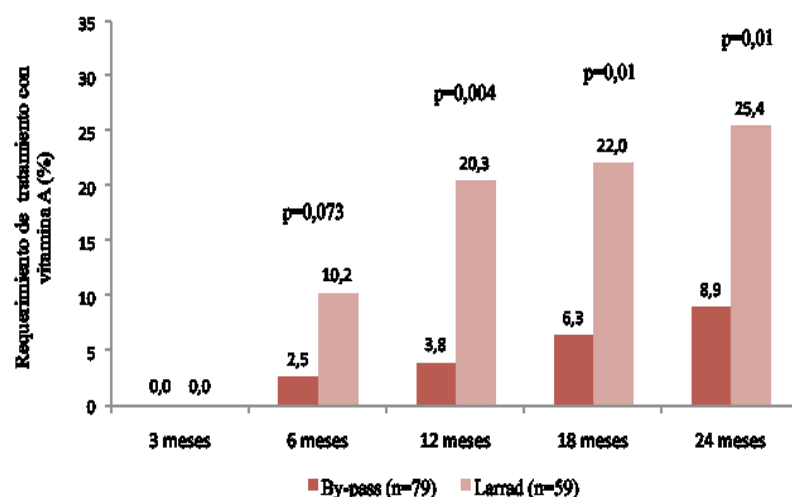


Figura 17.- Requerimiento de tratamiento sustitutivo con vitamina A.

En cuanto a la **vitamina E**, ningún paciente precisó tampoco añadir tratamiento sustitutivo al complejo polivitamínico durante los 3 primeros meses. Sólo hubo un paciente intervenido mediante bypass gástrico que precisó de dicho tratamiento desde los seis meses en adelante (siendo interrumpido desde los 12 a los 18 meses, para luego ser nuevamente reinstaurado). La incidencia de pacientes tratados con vitamina E siempre superó el 10% a partir de los 6 meses tras la técnica de Larrad, hasta alcanzar un máximo de 17,5% a los dos años, y manteniendo, en todo momento, diferencias estadísticamente significativas respecto al bypass gástrico (figura 18).

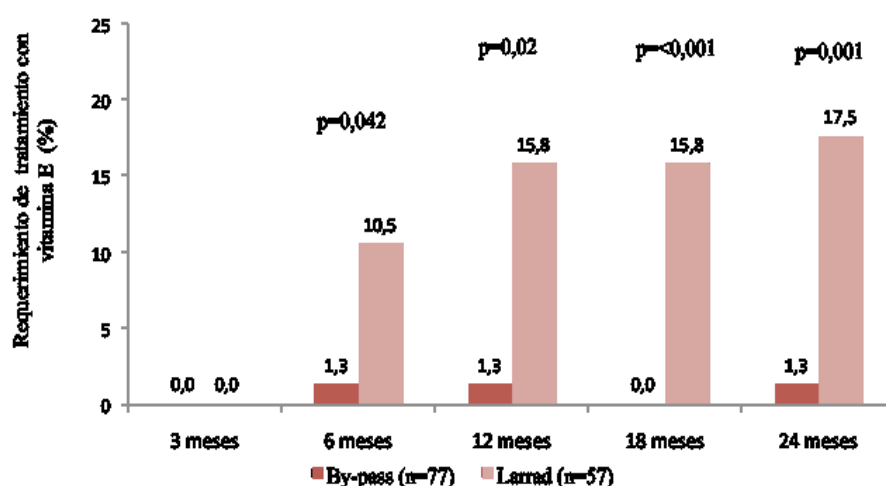


Figura 18.- Requerimiento de tratamiento sustitutivo con vitamina E.

5.2.1.4. Anemia

El tratamiento con **hierro** añadido al suplemento polivitamínico fue requerido en muchos pacientes intervenidos de cirugía bariátrica. El porcentaje de pacientes tratados tras el bypass fue incrementando progresivamente desde 28,4% a los 3 meses hasta 40,7% al cabo de los dos años. Tras la DBP tipo Larrad los requerimientos fueron menores, manteniéndose entre 21,9% al inicio hasta 31,2% a los 24 meses. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (figura 19).

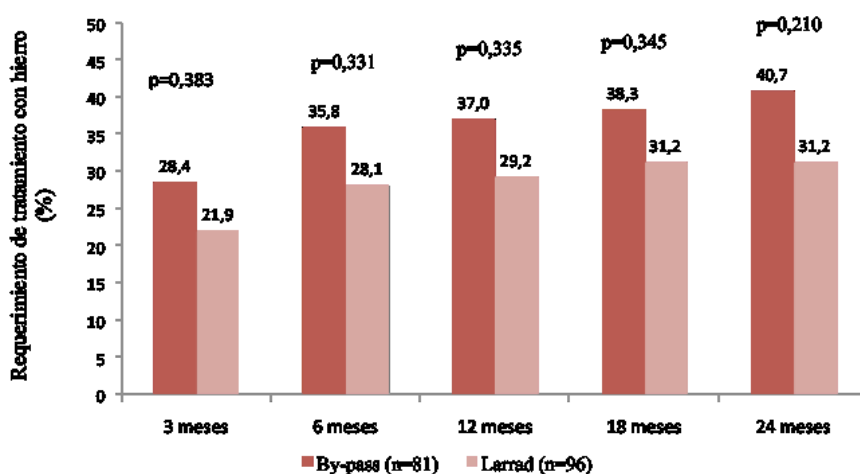


Figura 19.- Requerimiento de tratamiento sustitutivo con hierro.

El tratamiento con **vitamina B12** fue requerido siempre con mayor frecuencia por los pacientes intervenidos mediante bypass gástrico. Desde los 18 meses, más de una cuarta parte de estos pacientes lo precisaron, mientras que tras la técnica de Larrad, la incidencia de pacientes tratados alcanzó su máximo al año, con un 13% de los pacientes intervenidos. Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas, salvo a los 12 meses, cuando los porcentajes de ambas técnicas se aproximaron (figura 20).

El **ácido fólico** no precisó ser suplementado adicionalmente en ningún caso. Sólo dos pacientes tras bypass gástrico y uno tras DBP tipo Larrad presentaron niveles bajos del mismo, siendo asintomáticos y revertidos mediante la estimulación de ingesta alimentaria rica en la vitamina y del suplemento polivitamínico.

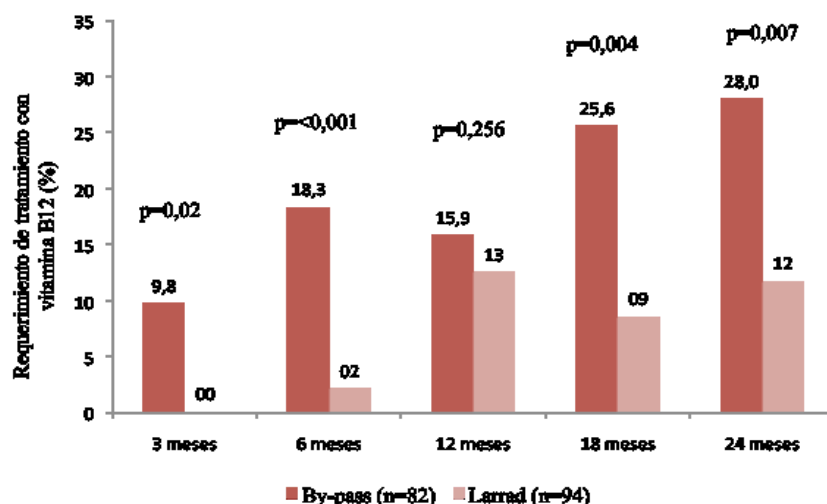


Figura 20.- Requerimiento de tratamiento sustitutivo con vitamina B12.

5.2.1.5. Otros micronutrientes: magnesio, zinc y cobre

Ningún paciente precisó suplementación con **magnesio** tras la realización del bypass gástrico. Tras la DBP tipo Larrad, ningún paciente recibió tampoco tratamiento durante los primeros 3 meses, mientras que sí lo precisó uno a los 6 meses y dos desde el año hasta los 18 meses después de la cirugía (2,1% de los intervenidos por esta técnica). Estas hipomagnesemias mejoraron, de forma que a los dos años ya no había pacientes recibiendo este tratamiento.

Al igual que ocurrió con el magnesio, ningún paciente precisó suplementación de **zinc** durante los 3 primeros meses postquirúrgicos. Tras bypass gástrico sólo dos pacientes precisaron de dicho tratamiento y de forma aislada entre el sexto mes y el año, mientras que tras la técnica de Larrad fue aumentando el requerimiento de tratamiento durante los primeros 18 meses hasta un máximo de 7 pacientes (9,5% de los pacientes analizados intervenidos mediante DBP tipo Larrad). Sólo en este momento la diferencia entre pacientes tratados mediante ambas técnicas fue significativa, con una $p=0,006$. A los dos años, sólo 3 pacientes intervenidos por la técnica de Larrad permanecían con tratamiento con zinc.

Ningún paciente recibió tratamiento sustitutivo de **cobre** añadido al suplemento polivitamínico que recibían todos los pacientes. La incidencia de déficit de este micronutriente fue escasa, y no hubo ninguna hipocupremia grave analítica ni clínica que hiciera preciso su tratamiento específico (tabla 14). Los pacientes fueron estimulados a ingerir alimentos ricos en cobre y en fortalecer la adherencia al suplemento polivitamínico.

5.2.2. Incidencia de las diferentes deficiencias nutricionales tras ambas técnicas quirúrgicas

En este apartado se describen las incidencias absolutas de micronutrientes en cada momento postquirúrgico tras ser sometidos los pacientes a la cirugía bariátrica, y la relación o diferencias existentes entre ambas técnicas para cada parámetro analizado. Se calcularon las OR ajustadas por necesidad de tratamiento en aquellos micronutrientes en los que se precisó.

5.2.2.1. Malnutrición proteica

La incidencia de **hipoalbuminemia** fue significativamente mayor en el grupo intervenido mediante la técnica de Larrad durante el primer año después de la cirugía, siendo hasta 5,6 veces más probable desarrollarla tras la realización de dicha técnica. El pico de riesgo de su deficiencia lo alcanzó al cabo de 3 meses, cuando 20,5% de las pacientes operados mediante esta técnica presentaban hipoalbuminemia. Aunque siguió siendo más frecuente la hipoalbuminemia tras la técnica de Larrad durante el segundo año, la diferencia careció ya de significancia estadística (tabla 10).

Con los escasos datos de los que disponemos en el evolutivo de los parámetros desde el momento del acto quirúrgico a los 3 meses del mismo (anexo 1), se observa como la albuminemia ya va descendiendo en los pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad ($4,1 \pm 0,5$ g/dl hasta $3,9 \pm 0,5$), mientras que en los intervenidos mediante bypass gástrico, los niveles se elevaron ($3,8 \pm 0,3$ g/dl a $4,1 \pm 0,3$), siendo la diferencia significativa entre ambos evolutivos ($p < 0,001$). Aún así, dichas medias se encuentran en rango de normalidad.

No hubo casos de malnutrición proteica grave en ningún paciente tras la cirugía, cualquiera que fuese la técnica quirúrgica empleada. A los 6 meses de la intervención, apareció un caso de malnutrición proteica moderada tras bypass gástrico (1,2% de los pacientes) y tres tras la técnica de Larrad (3,2%), que se resolvieron mediante ajuste dietético. Así, fue disminuyendo la incidencia progresivamente con el tiempo, hasta su desaparición ya a los 18 meses, momento en el cuál sólo existían casos de malnutrición proteica leve.

El descenso de **prealbúmina**, en cambio, fue similar tras la realización de ambas técnicas quirúrgicas, con una incidencia inicial superior al 40% que fue decreciendo progresivamente en las sucesivas revisiones, sin diferencias entre las técnicas (tabla 10).

Tabla 10.- Incidencia acumulada de malnutrición proteica en cada control postquirúrgico.

	Larrad	Bypass	p	OR (IC 95%) Larrad vs. bypass
	Albúmina baja			
	N=112	N= 91		
Visitas (meses)	Incidencia % (IC 95%)	Incidencia % (IC 95%)		
3	20,5 (13,0-28,1)	5,5 (0,7-10,2)	0,002	4,5 (1,6-12,2)
6	18,7 (11,4-26,5)	4,4 (0,1-8,7)	0,002	5,0 (1,7-15,2)
12	16,1 (9,2-29,4)	3,3 (4,1-7,1)	0,003	5,6 (1,6-19,7)
18	10,7 (4,9-16,5)	5,5 (0,8-10,2)	0,211	2,1 (0,7-6,1)
24	16,1 (9,2-22,9)	7,7 (2,1-13,2)	0,087	2,3 (0,91-5,8)
	Prealbúmina baja			
	N= 106	N= 84		
3	41,5 (32,0-51,0)	40,5 (29,8-51,1)	1,000	1,1 (0,6-1,9)
6	30,2 (20,9-41,0)	30,9 (20,9-41,0)	1,000	1,0 (5,2-1,8)
12	24,5 (16,2-32,8)	19,0 (10,5-27,5)	0,385	1,3 (0,7-2,8)
18	13,2 (6,7-19,7)	9,5 (3,2-15,9)	0,498	1,4 (0,6-3,6)
24	10,4 (4,5-16,2)	9,5 (3,2-15,9)	1,000	1,1 (0,4-2,9)

5.2.2.2. Metabolismo fosfocálcico

Sólo hubo 3 casos de **hipocalcemia** leve y asintomática en los pacientes intervenidos, dos pacientes la desarrollaron durante los 3 primeros meses tras la realización del bypass gástrico, mientras que un paciente la desarrolló a partir de los seis meses tras el Larrad (ninguno a los 18 meses). De esta forma, no se encontraron deficiencias importantes del nutriente, y por tanto tampoco diferencias entre grupos (tabla 11).

Tabla 11.- Incidencia acumulada de la deficiencia del calcio, fosfato, 25-OH-vitamina D e hiperparatiroidismo en cada control postquirúrgico.

	Larrad	Bypass	p	OR (IC 95%) Larrad vs. bypass
Calcio				
	N=111	N= 87		
Visitas (meses)	Incidencia % (IC 95%)	Incidencia % (IC 95%)		
3	0	2,3 (0,8-5,4)	0,192	indeterminado
6	0,9 (0,87-2,7)	0	1,000	indeterminado
12	0,9 (0,87-2,7)	0	1,000	indeterminado
18	0	0	-	indeterminado
24	0,9 (0,87-2,7)	0	1,000	indeterminado
Fosfato				
	N= 102	N= 85		
3	2,0 (0,7-4,7)	1,2 (1,1-3,5)	1,000	1,7 (0,1-18,9)
6	2,9 (0,4-6,3)	1,2 (1,1-3,5)	0,627	2,5 (0,3-24,9)
12	1,0 (0,09-2,9)	0	1,000	indeterminado
18	1,0 (0,09-2,9)	0	1,000	indeterminado
24	1,0 (0,09-2,9)	2,4 (0,1-5,6)	1,000	0,4 (0,0-4,6)
25-OH-vitamina D*				
	N=51	N= 78		
3	31,4 (18,4-44,3)	42,3 (31,2-53,4)	0,266	1,9 (0,9-5,1)
6	25,5 (13,2-37,7)	34,6 (23,9-45,3)	0,332	2,2 (0,7-7,1)
12	35,3 (21,9-48,6)	30,8 (20,4-41,2)	0,701	3,8 (1,0-13,5)
18	39,2 (25,6-52,9)	41,0 (29,9-52,1)	0,857	1,8 (0,6-5,8)
24	56,8 (43,0-70,7)	57,7 (46,6-68,9)	1,000	1,1 (0,4-3,2)
PTH intacta*				
	N= 62	N= 69		
3	43,6 (31,0-56,1)	27,5 (16,8-38,2)	0,068	4,3 (1,6-11,4)
6	35,5 (23,4-47,6)	26,0 (15,5-36,7)	0,260	2,4 (0,9-6,7)
12	38,7 (26,4-51,0)	17,4 (8,3-26,5)	0,010	2,8 (0,9-8,3)
18	33,9 (21,9-45,9)	24,6 (14,3-35,0)	0,255	1,9 (0,7-5,4)
24	43,6 (31,0-56,1)	26,1 (15,5-36,6)	0,043	2,3 (0,9-6,0)

* Odd ratio ajustada por la necesidad de tratamiento en cada momento de evaluación.

Respecto a las **hipofosfatemias**, ocurre un caso similar al anterior. Sólo hubo casos aislados de hipofosfatemia leve asintomática, cuya incidencia fue máxima a los 6 meses tras la DBP tipo Larrad sin llegar al 3% de los pacientes intervenidos. La diferencia en cuanto a la incidencia de hipofosfatemia entre grupos fue, por tanto, no significativa (tabla 11).

La **deficiencia de vitamina D**, una vez ajustada en función de los pacientes tratados con dicha vitamina, no es significativamente diferente entre ambos grupos en ningún momento postquirúrgico. Su incidencia, tras disminuir inicialmente a los 6 meses, aumenta progresivamente en ambos grupos hasta estar presente en más de la mitad de los pacientes tras ambas técnicas (56,8% tras Larrad y 57,7% tras bypass gástrico) (tabla 11). Curiosamente, en los pacientes de los que disponemos datos durante los 3 primeros meses, sí existe diferencia estadísticamente significativa entre la evolución de este parámetro tras ambas técnicas quirúrgicas ($p < 0,001$). Así, mientras que los niveles medios de esta vitamina aumentan en este período tras el bypass gástrico ($17,9 \pm 8,2$ mg/dl hasta $25,5 \pm 12,6$), y disminuyen tras la técnica de Larrad ($15,4 \pm 7,1$ mg/dl hasta $11,9 \pm 29,1$) (anexo 1).

La presencia de **hiperparatiroidismo** fue más frecuente tras la DBP tipo Larrad en todos los momentos postquirúrgicos, llegando incluso a doblar en frecuencia en alguno de ellos. La prevalencia se mantuvo estable durante los dos años postquirúrgicos en ambas técnicas quirúrgicas, de forma que era similar a los 3 meses y a los dos años en ambos grupos. Tras la técnica de Larrad, ya a los 3 meses existía hiperparatiroidismo en 43,6 % de los casos, disminuyendo su incidencia hasta un 10% a los 18 meses, pero volviendo a un porcentaje similar al inicial al cabo de los dos años. Tras el bypass, la incidencia de hiperparatiroidismo se mantuvo en torno a una cuarta parte de los pacientes en todo el período postquirúrgico analizado, salvo a los 12 meses, donde descendió hasta 17,4%. Ya a los 3 meses existía una tendencia significativa de mayor incidencia de hiperparatiroidismo tras la cirugía tipo Larrad respecto al bypass gástrico ($p = 0,068$), mientras que sí se observó significación estadística a los 12 y 24 meses, con odd ratios de 2,8 y 2,3 respectivamente (tabla 11).

5.2.2.3. Vitaminas liposolubles A y E

La deficiencia de **vitamina A** fue similar y muy frecuente tras ambas técnicas durante el primer año después de la cirugía, manteniéndose las incidencias entre un 44,3 y un 59,5%. Durante el segundo año, la incidencia de esta deficiencia fue superior tras la DBP tipo Larrad, rozando la significación estadística a los 18 meses (tabla 12).

Tabla 12.- Incidencia acumulada de la deficiencia de vitamina A en cada control postquirúrgico.

	Larrad	Bypass	p	OR (IC 95%) Larrad vs. bypass
Vitamina A*				
	N=59	N= 79		
Visitas (meses)	Incidencia % (IC 95%)	Incidencia % (IC 95%)		
3	55,9 (43,0-68,8)	59,5 (48,5-70,5)	0,729	0,9 (0,4-1,7)
6	49,1 (36,2-62,1)	49,4 (38,2-60,6)	1,000	0,9 (0,5-1,8)
12	47,5 (34,5-60,4)	44,3 (33,2-55,4)	0,733	1,1 (0,5-2,2)
18	50,8 (37,9-63,8)	34,2 (23,6-44,8)	0,056	2,0 (1,0-4,1)
24	40,7 (27,9-53,4)	32,9 (22,4-43,4)	0,375	1,3 (0,6-2,7)

* Odd ratio ajustada por la necesidad de tratamiento en cada momento de evaluación.

No hubo casos de deficiencia de **vitamina E** (según la definición de la misma en este estudio tras ajustar por tratamiento) posterior a la realización de las dos técnicas quirúrgicas (N=57 tras la técnica de Larrad y de 77 tras el bypass gástrico) en ningún momento postquirúrgico estudiado.

5.2.2.4. Anemia

La **anemia** fue más frecuente tras la técnica de Larrad en todos los momentos postquirúrgicos, aunque sin presentar diferencias estadísticamente significativas. Esta incidencia se mantuvo sin grandes oscilaciones entre el 17,2% inicial y el 22,4% a los dos años. Tras el bypass gástrico la incidencia fue progresando con el tiempo desde el 10,5% a los 3 meses hasta el 19,8% al cabo de los dos años (tabla 13).

También la **ferropenia** fue más frecuente tras la DBP pero sin presentar diferencias estadísticamente significativas. Fue más incidente y similar inmediatamente después de las dos clases de intervenciones quirúrgicas (31,2% tras Larrad y 29,6% tras bypass gástrico),

descendiendo moderadamente los porcentajes hasta el 20,8% tras Larrad y 16% tras el bypass al cabo de los dos años (tabla 13).

Sin embargo, la **hipoferritinemia** fue más frecuente tras la técnica del bypass gástrico, una diferencia que llegó a ser estadísticamente significativa a los 24 meses (37,5% tras bypass vs. 22,1% tras DBP, $p=0,041$). Cursó con una progresión inversa a la de la ferropenia, de forma que fue aumentando la incidencia inicial (9,3% tras DBP y 13,7% tras bypass) a lo largo del seguimiento postquirúrgico de ambas técnicas quirúrgicas (tabla 13).

En cuanto a la deficiencia de **vitamina B12**, fue escasa tras ambas técnicas quirúrgicas una vez ajustada por tratamiento, e incluso inexistente durante los primeros 6 meses postquirúrgicos tras el bypass gástrico. Tras esta técnica, un máximo de 4 pacientes (4,9%) presentó deficiencia de la vitamina en algún momento postquirúrgico. Tras la DBP, la incidencia fue escasa aunque superior al bypass, de forma que de los 3 pacientes que inicialmente presentaron deficiencia de vitamina B12 (3,1%) se pasó a 11 pacientes a los dos años de la intervención (11,7%) (tabla 13).

Por último, la deficiencia de **ácido fólico** fue muy escasa en nuestra muestra. Así, la incidencia fue máxima durante el primer año, en el que se presentaron dos casos tras el bypass gástrico, y que fue disminuyendo hasta no existir deficiencias al cabo de los dos años. Tras la técnica de Larrad, hubo un caso aislado a los 6 y 18 meses. Por tanto, ni se encontraron deficiencias relevantes, ni diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas (tabla 13).

Tabla 13.- Incidencia acumulada de anemia y deficiencia de factores nutricionales que influyen en ella (hierro, ferritina, vitamina B12 y ácido fólico) en cada control postquirúrgico.

	Larrad	Bypass	p OR (IC 95%) Larrad vs. bypass	
Visitas (meses)	Incidencia % (IC 95%)	Incidencia % (IC 95%)		
Hemoglobina*				
	N=116	N= 86		
3	17,2 (10,3-24,2)	10,5 (8,3-9,6)	0,224	1,8 (0,7-4,2)
6	15,5 (8,9-22,2)	11,6 (4,8-18,5)	0,538	1,2 (0,5-3,0)
12	19,8 (12,4-27,2)	10,5 (3,9-17,0)	0,081	2,5 (1,0-6,2)
18	19,0 (11,8-26,2)	12,8 (5,6-19,9)	0,256	1,7 (0,7-4,0)
24	22,4 (14,7-30,1)	19,8 (11,2-28,3)	0,729	1,2 (0,6-2,6)

	Hierro*			
	N= 96	N= 81		
3	31,2 (21,9-40,6)	29,6 (19,5-39,7)	0,871	1,1 (0,6-2,1)
6	26,0 (17,2-34,9)	18,5 (9,9-27,1)	0,280	1,6 (0,8-3,4)
12	21,9 (13,5-30,2)	12,3 (5,1-19,6)	0,114	2,2 (1,0-5,3)
18	19,8 (11,7-27,9)	11,1 (4,2-18,0)	0,148	2,3 (0,9-5,7)
24	20,8 (12,6-29,1)	16,0 (7,9-24,1)	0,445	1,4 (0,6-3,2)
	Ferritina*			
	N=86	N= 80		
3	9,3 (3,1-15,5)	13,7 (6,1-21,4)	0,466	0,6 (0,2-1,7)
6	7,0 (1,5-12,4)	12,5 (5,1-19,8)	0,295	0,6 (0,2-1,6)
12	15,1 (7,4-22,8)	27,5 (17,6-37,4)	0,058	0,5 (0,2-1,2)
18	25,6 (16,2-35,0)	31,2 (20,9-41,5)	0,491	0,7 (0,3-1,4)
24	22,1 (13,2-31,0)	37,5 (26,7-48,2)	0,041	0,4 (0,2-0,7)
	Vitamina B12*			
	N= 94	N= 82		
3	3,2 (0,4-6,8)	0	0,249	indeterminado
6	7,4 (2,1-12,8)	0	0,015	indeterminado
12	4,3 (0,1-8,4)	4,9 (0,1-9,6)	1,000	0,9 (0,2-3,6)
18	5,3 (0,7-9,9)	4,9 (0,1-9,6)	1,000	1,7 (0,4-7,3)
24	11,7 (5,1-18,3)	3,7 (0,5-7,8)	0,056	4,3 (1,1-17,0)
	Ácido fólico			
	N=110	N= 88		
3	0	2,3 (0,9-5,4)	0,196	indeterminado
6	0,9 (0,88-2,7)	2,3 (0,9-5,4)	0,586	0,4 (0-4,4)
12	0	2,3 (0,9-5,4)	0,196	indeterminado
18	0,9 (0,88-2,7)	1,1 (1,1-3,4)	1,000	0,8 (0-12,9)
24	0	0	-	indeterminado

* Odd ratio ajustada por la necesidad de tratamiento en cada momento de evaluación.

La media del volumen corpuscular medio (VCM) de los pacientes (N= 201) aumentó de $85,8 \pm 6,9$ fl inicial a $88,1 \pm 7,0$ fl al final de los dos años. No hubo diferencias significativas ($p= 0,479$) entre la evolución del VCM de un grupo quirúrgico y otro (bypass inicial de $85,1 \pm 5,2$ fl y final de $88,1 \pm 7,0$ fl (N=85). Los resultados iniciales en los pacientes operados con la técnica de Larrad eran de $86,3 \pm 6,9$ fl y al final de $88,9 \pm 7,4$ fl (N= 116)).

5.2.2.5 Otros micronutrientes: magnesio, zinc y cobre

La **hipomagnesemia** fue anecdótica en el grupo intervenido mediante bypass gástrico, ya que la presentaron dos pacientes durante el primer año, y sólo uno desde entonces. Tras la DBP tipo Larrad fue más frecuente sin llegar a alcanzar diferencias estadísticamente significativas, y disminuyendo también en el tiempo, desde un 11,34% inicial hasta un 1% al finalizar el seguimiento (tabla 14).

En cambio, la incidencia de **hipozinquemia** fue importante, sobre todo, en el grupo intervenido mediante la técnica de Larrad. La deficiencia tras la DBP fue significativamente mayor desde el punto de vista estadístico respecto al bypass gástrico en todos los momentos postquirúrgicos. La incidencia de hipozinquemia tras el bypass se incrementó desde 5,3% inicial a 23,7% al final, mientras que tras la DBP, el 25,7% inicial aumentó a 48,6% a los seis meses, permaneciendo de forma similar en torno al 50% durante el resto del seguimiento (tabla 14).

La evolución de la zinquemia en los pocos pacientes que se estudiaron durante los 3 primeros meses fue dispar entre ambas técnicas y de manera significativa ($p=0,007$). Mientras que tras el bypass gástrico sus niveles se incrementaron ($77,3\pm 11,6$ µg/dl a $92,8\pm 11,6$), tras la técnica de Larrad disminuyeron, aunque con medias dentro de la normalidad ($86,6\pm 12,9$ µg/dl a $83,3\pm 12,9$) (anexo 1).

La incidencia en la deficiencia de **cobre** fue escasa y similar entre los grupos durante los primeros meses postquirúrgicos. Al término del primer año ya existieron diferencias significativas entre grupos, de forma que la hipocupremia fue alrededor de 8 veces más frecuente tras la técnica de Larrad comparada con el bypass. Siguió siendo significativamente más frecuente a los 18 meses, aunque en menor medida, mientras que a los dos años, se perdió la significancia estadística pese a persistir una incidencia mayor tras el Larrad (tabla 14).

Tabla 14.- Incidencia acumulada de la deficiencia de magnesio, zinc y cobre en cada control postquirúrgico.

	Larrad	Bypass	p	OR (IC 95%) Larrad vs. bypass
Magnesio*				
	N= 97	N= 70		
Visitas (meses)	Incidencia % (IC 95%)	Incidencia % (IC 95%)		
3	11,3 (4,9-17,7)	2,9 (1,1-6,8)	0,075	4,3 (0,9-20,3)
6	11,3 (4,9-17,7)	2,9 (1,1-6,8)	0,075	3,9 (0,8-18,6)
12	6,2 (2,0-12,4)	1,4 (1,39-4,2)	0,241	3,8 (0,4-33,6)
18	3,1 (0,4-6,6)	1,4 (1,39-4,2)	0,640	1,5 (0,1-16,7)
24	1,0 (1,0-3,0)	1,4 (1,39-4,2)	1,000	0,7 (0,4-11,7)
Zinc*				
	N= 74	N= 76		
3	25,7 (15,6-35,8)	5,3 (0,2-10,4)	0,001	6,2 (2,0-19,3)
6	48,6 (37,0-60,0)	11,8 (4,5-19,2)	<0,005	7,2 (3,1-16,7)
12	51,3 (39,8-62,9)	18,4 (9,6-27,3)	<0,005	4,5 (2,1-9,4)
18	48,6 (37,0-60,2)	23,7 (14,0-33,4)	0,001	2,8 (1,4-5,7)
24	44,6 (33,1-56,1)	23,7 (14,0-33,4)	0,006	2,5 (1,2-5,1)
Cobre				
	N= 74	N= 79		
3	4,0 (0,5-8,6)	3,8 (0,5-8,1)	1,000	1,1 (0,2-5,5)
6	4,0 (0,5-8,6)	2,5 (1,0-6,0)	0,673	1,6 (0,3-10,0)
12	9,5 (2,7-16,2)	1,3 (1,2-3,8)	0,052	8,1 (0,9-67,9)
18	14,9 (6,7-23,1)	3,8 (0,5-8,1)	0,024	4,4 (1,2-16,6)
24	13,5 (5,6-21,4)	5,1 (0,2-10,0)	0,093	2,9 (0,9-9,8)

* Odd ratio ajustada por la necesidad de tratamiento en cada momento de evaluación.

5.3. Influencia del tipo de cirugía, IMC basal, edad y sexo sobre la incidencia de deficiencia de los diferentes nutrientes tras la cirugía bariátrica

El objetivo de este apartado fue estudiar el efecto que tienen diferentes parámetros de interés clínico en la incidencia de deficiencias nutricionales. Para ello se ajustaron modelos de regresión logística múltiple en cada una de las visitas introduciendo como variables independientes la edad (variable continua), el IMC basal (variable continua), el sexo (hombres vs mujeres) y el tipo de cirugía. Así, estudiamos la posibilidad de que estos factores pudieran haber influido en los resultados hallados en el apartado anterior. Al analizarlo, como se observa en las siguientes tablas 15 a 19, el efecto de la propia técnica quirúrgica sigue presentando resultados similares a los obtenidos en el apartado anterior, por lo que estos factores no afectaron en los resultados encontrados (excepto casos aislados como la influencia del sexo femenino en las alteraciones del metabolismo del hierro o del IMC previo en los parámetros proteicos).

De la misma manera que se actuó en los modelos anteriores, en el caso de requerimiento de tratamiento suplementario, esta variable también se introdujo. Dado que lo que se quería era desglosar los factores que pudieron influir en las deficiencias ya comentadas, no se puede evaluar estadísticamente el efecto de estos factores o variables en los nutrientes cuya incidencia de déficit fue muy baja, como es el caso del calcio, fosfato, vitamina E, vitamina B12, ácido fólico, y a partir del año, el magnesio.

5.3.1. *Malnutrición proteica*

La **hipoalbuminemia** (N= 203) no se vio influida por la edad (salvo aisladamente a los 6 meses para los pacientes de mayor edad (OR 1,1)) y el sexo. Aunque con odd ratios bajos (máximo de 1,06), un IMC mayor previo a la cirugía ocasionó un mayor riesgo de hipoalbuminemia durante los primeros 6 meses postquirúrgicos y a los dos años (tabla 15).

Un IMC mayor antes de la cirugía continuó siendo un factor predisponente de malnutrición proteica al inducir mayor riesgo de **hipoprealbuminemia** de forma similar a la hipoalbuminemia, con OR que oscilaron entre 1,05 y 1,08 durante los primeros 18 meses, no siendo significativo a los dos años. El resto de variables no influyeron en los resultados obtenidos (tabla 15).

Tabla 15.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre la malnutrición proteica en cada control postquirúrgico.

Hipoalbuminemia (OR; IC 95%) N=203					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	3,4 (1,2-9,8)*	4,3 (1,4-13,4)*	5,3 (1,5-18,9)*	2,1 (0,7-6,3)	1,8 (0,7-4,6)*
IMC (kg/m ²)	1,06 (1,0-1,1)*	1,04 (1,0-1,1)*	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (0,9-1,1)	1,06 (1,0-1,1)*
Sexo (mujer vs. hombre)	1,4 (0,4-4,1)	0,6 (0,2-1,7)	1,1 (0,3-3,3)	1,2 (0,4-4,0)	0,8 (0,3-2,2)
Edad (años)	1,0 (1,0-1,1)	1,1 (1,0-1,1)*	1,0 (0,9-1,0)	0,1 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,0)
Hipoprealbuminemia (OR; IC 95%) N=190					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	0,8 (0,4-1,4)	0,8 (0,4-1,5)	1,1 (0,5-2,3)*	1,0 (0,4-2,8)	0,9 (0,3-2,5)
IMC (kg/m ²)	1,07 (1,0-1,1)*	1,05 (1,0-1,1)*	1,06 (1,0-1,1)*	1,08 (1,0-1,1)*	1,0 (1,0-1,1)
Sexo (mujer vs. hombre)	2,0 (1,0-4,3)	1,6 (0,7-3,5)	1,9 (0,8-4,6)	1,9 (0,6-6,3)	1,7 (0,5-6,4)
Edad (años)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,1)

*p<0,05

5.3.2. *Metabolismo fosfocálcico*

En este apartado no se ha podido hacer un sub-análisis de las deficiencias de calcio y fosfato debido a la baja incidencia de las mismas en este estudio. En cambio, sí se pudo estudiar la influencia de algunas variables en las deficiencias de vitamina D y en el hiperparatiroidismo.

Un IMC basal mayor indujo más probabilidad de deficiencia de vitamina D sólo a los 3 meses de la cirugía de manera significativa (OR= 1,1) y puntual, ya que no se repitió durante el resto del seguimiento. Ni la edad ni el sexo influyeron de forma alguna en la incidencia de déficit de vitamina D (tabla 16).

Tabla 16 .- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre el metabolismo fosfocálcico en cada control postquirúrgico.

Hipovitaminosis D (OR; IC 95%) N=129 [⌘]					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	1,7 (0,6-4,8)	2,0 (0,6-6,6)	3,9 (1,1-14,5)*	1,8 (0,6-5,8)	1,1 (0,4-3,1)
IMC (kg/m ²)	1,1 (1,0-1,1)*	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,1)
Sexo (mujer vs. hombre)	0,9 (0,4-2,1)	1,0 (0,4-2,5)	2,0 (0,8-5,2)	1,2 (0,5-2,7)	0,6 (0,3-1,5)
Edad (años)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,0)
Hiperparatiroidismo (OR; IC 95%) N=124 [⌘]					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	4,1 (1,5-11,0)*	2,1 (0,7-6,1)	2,7 (0,9-8,3)	1,9 (0,7-5,5)	2,4 (0,9-6,5)
IMC (kg/m ²)	1,0 (1,0-1,0)	1,04 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,1)
Sexo (mujer vs. hombre)	1,0 (0,4-2,3)	1,6 (0,6-4,1)	1,3 (0,5-3,4)	1,6 (0,6-4,2)	2,8 (1,1-7,6)*
Edad (años)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)

*p<0,05

[⌘] Odd ratio ajustada por la necesidad de tratamiento en cada momento de evaluación.

En cuanto al **hiperparatiroidismo**, el IMC previo y la edad no influyeron en la incidencia de hiperparatiroidismo en ningún momento de la evolución, pero sí lo hizo el sexo femenino a los dos años del seguimiento, con una OR de 2,8 (tabla 16).

5.3.3. Vitaminas liposolubles A y E

La vitamina E, al no presentar deficiencias tras la realización de ninguna de las dos técnicas quirúrgicas, no es valorable en este apartado.

La **deficiencia de vitamina A**, no se vio influida, en general, por ninguna de las variables estudiadas, salvo en momentos concretos, como al tercer mes postquirúrgico cuando aumentó el riesgo de deficiencia al presentar un IMC basal más alto (OR= 1,1), y con el sexo femenino y el ser más joven a los 18 meses (OR= 3,2 y 0,9 respectivamente) (tabla 17).

Tabla 17.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre la deficiencia de vitamina A en cada control postquirúrgico.

Hipovitaminosis A (OR; IC 95%) N=138 [⌘]					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	0,7 (0,3-1,4)	0,8 (0,4-1,7)	1,0 (0,5-2,1)	2,1 (1,0-4,4)	1,2 (0,6-2,6)
IMC (kg/m ²)	1,1 (1,0-1,1)*	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,00 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,1)
Sexo (mujer vs. hombre)	1,3 (0,6-2,8)	1,3 (0,6-2,8)	2,0 (0,9-4,4)	3,2 (1,3-8,1)*	1,9 (0,7-5,0)
Edad (años)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	0,9 (0,9-1,0)*	0,9 (0,9-1,0)

*p<0,05

[⌘] Odd ratio ajustada por la necesidad de tratamiento en cada momento de evaluación.

5.3.4. Anemia

La incidencia de **anemia** no se vio afectada por dichas variables salvo el ser mujer, que a los dos años predispuso a la aparición de tres veces más anemia que el ser varón (tabla 18). No se pudo evaluar el efecto de estos parámetros en las deficiencias de vitamina B12 y ácido fólico dada la baja incidencia ajustada por tratamientos de ambos micronutrientes.

Con la **ferropenia** ocurrió algo similar. El sexo femenino fue la única variable que afectó significativamente a los resultados, observándose en más del triple de ocasiones que en los hombres a partir de los 18 meses de la cirugía (tabla 18).

La **hipoferritinemia** también se vio afectada por el sexo femenino de forma significativa a partir del primer año post-cirugía. Las mujeres presentaron mucho más riesgo que los hombres de presentar hipoferritinemia (con un OR máximo de 18,1 al año de la cirugía), no pudiendo estudiarse la relación a los tres meses postcirugía al no presentar deficiencia los hombres en dicha visita (tabla 18).

Tabla 18.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre la anemia y la deficiencia de hierro y ferritina en cada control postquirúrgico.

Anemia (OR; IC 95%) N=169 [⌘]					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	1,5 (0,6-3,7)	1,0 (0,4-2,5)	1,9 (0,8-4,5)	1,6 (0,7-3,6)	0,9 (0,4-1,9)
IMC (kg/m ²)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (1,0-1,1)
Sexo (mujer vs. hombre)	0,9 (0,3-2,2)	0,8 (0,3-2,1)	1,0 (0,4-2,5)	1,1 (0,4-2,7)	3,1 (1,0-8,6)*
Edad (años)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,1 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,1)
Ferropenia (OR; IC 95%) N=177 [⌘]					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	0,4 (0,5-1,8)	1,5 (0,7-3,1)	1,8 (0,8-4,2)	2,0 (0,8-4,9)	1,3 (0,6-2,9)
IMC (kg/m ²)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,1)
Sexo (mujer vs. hombre)	2,1 (1,0-5,0)	1,2 (0,5-2,8)	3,0 (1,0-9,3)	3,7 (1,0-13,0)*	3,2 (1,1-9,9)*
Edad (años)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,0)
Hipoferritinemia (OR; IC 95%) N=166 [⌘]					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	0,5 (0,2-1,5)	0,6 (0,2-1,7)	0,4 (0,2-1,0)*	0,7 (0,3-1,5)	0,4 (0,2-0,8)*
IMC (kg/m ²)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,7)	1,0 (1,0-1,1)
Sexo (mujer vs. hombre)	indeterminado	6,4 (0,8-50,8)	18,1 (2,3-142,0)*	12,4 (2,8-54,3)*	14,8 (3,4-65,3)*
Edad (años)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)

*p<0,05

[⌘] Odd ratio ajustada por la necesidad de tratamiento en cada momento de evaluación.

5.3.5. *Otros micronutrientes: magnesio, zinc y cobre*

En el caso de la **hipomagneemia**, sólo es analizable el primer año, ya que la incidencia de la misma era escasa a medida que avanzaban los meses tras la cirugía, existiendo sólo dos casos a los dos años, y por tanto no siendo valorable la influencia de otras variables (tabla 19).

La **hipozinquemia** sí que se vio influida por algunas de las variables estudiadas. Un IMC basal mayor afectó negativamente de forma significativa durante el primer año tras la cirugía, de forma que por cada aumento en una unidad del IMC previo a la cirugía, aumentó la probabilidad de hipozinquemia entre 6 y 7%. Las mujeres también presentaron mayor riesgo de hipozinquemia en todos los momentos postquirúrgicos, siendo la diferencia significativa a los 6 y los 24 meses de la cirugía. La edad no influyó tanto como las otras variables, aunque los pacientes más jóvenes presentaron mayor riesgo de hipozinquemia de forma significativa a los 3 meses postquirúrgicos (tabla 19).

Por último, en cuanto a la **deficiencia de cobre**, aunque las mujeres presentaron menor riesgo de hipocupremia, la diferencia no fue significativa en ningún momento. El IMC previo y la edad no afectaron a los resultados encontrados (tabla 19).

Tabla 19.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía, sexo, IMC basal y edad sobre la deficiencia de magnesio, zinc y cobre en cada control postquirúrgico.

Hipomagnesemia (OR; IC 95%) N=167 [⌘]					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	4,9 (1,0-23,5)*	4,0 (0,8-19,6)	3,1 (0,3-29,4)	1,0 (0,7-13,7)	0,5 (0,3-10,1)
IMC (kg/m ²)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,1)	1,1 (1,0-1,1)	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (0,9-1,2)
Sexo (mujer vs. hombre)	0,7 (0,2-2,7)	0,4 (0,1-1,4)	0,4 (0,1-3,3)	0,3 (0,0-3,3)	indeterminado
Edad (años)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (0,9-1,2)	0,9 (0,8-1,1)
Hipozinquemia (OR; IC 95%) N=150 [⌘]					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	5,1 (1,6-16,3)*	7,7 (3,1-18,8)*	3,9 (1,8-8,4)*	2,5 (1,2-5,3)*	2,1 (1,0-4,4)*
IMC (kg/m ²)	1,07 (1,0-1,1)*	1,06 (1,3-1,1)*	1,07 (1,0-1,1)*	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)
Sexo (mujer vs. hombre)	1,6 (0,5-5,0)	3,8 (1,3-11,2)*	1,8 (0,7-4,4)	2,3 (1,0-5,4)	2,9 (1,1-7,1)*
Edad (años)	0,97 (1,0-1,0)*	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)
Hipocupremia (OR; IC 95%) N=153					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	1,2 (0,2-7,4)	2,4 (0,3-16,9)	9,0 (1,0-80,0)*	4,3 (1,1-16,9)*	3,0 (0,8-10,4)
IMC (kg/m ²)	1,0 (0,9-1,1)	0,9 (0,8-1,1)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (0,9-1,8)
Sexo (mujer vs. hombre)	0,4 (0-2,8)	0,4 (0,1-2,7)	0,6 (0,1-3,9)	0,8 (0,2-3,7)	1,0 (0,2-4,1)
Edad (años)	1,1 (1,0-1,2)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (0,9-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (0,9-1,1)

*p<0,05

[⌘] Odd ratio ajustada por la necesidad de tratamiento en cada momento de evaluación.

5.4. Evolución y comparación del peso e IMC tras la realización de ambas técnicas quirúrgicas, y su relación con la incidencia de deficiencia de micronutrientes

5.4.1. Descripción de la evolución del peso como variable continua por grupo quirúrgico en los diferentes momentos

Se presentan las medidas ponderales de los 230 pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica previo a la cirugía, y en cada momento post-cirugía (tabla 20). Como ya ha sido descrito con anterioridad, los pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad presentaban un peso previo a la cirugía algo mayor que los intervenidos mediante bypass gástrico, aunque de forma estadísticamente no significativa.

Tabla 20.- Descripción de los pesos (kg) de los pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica en cada control analizado.

Visitas	grupo	Media	Desviación típica	N
Basal	Bypass	139,3	20,5	97
	Larrad	143,9	26,4	133
	<i>Total</i>	141,9	24,2	230
3 meses	Bypass	118,5	19,5	97
	Larrad	120,2	22,5	133
	<i>Total</i>	119,5	21,3	230
6 meses	Bypass	104,1	19,8	97
	Larrad	104,7	21,0	133
	<i>Total</i>	104,4	20,5	230
12 meses	Bypass	94,1	19,3	97
	Larrad	95,2	18,7	133
	<i>Total</i>	94,8	18,9	230
18 meses	Bypass	92,5	20,3	97
	Larrad	92,0	17,9	133
	<i>Total</i>	92,2	18,9	230
24 meses	Bypass	92,1	20,4	97
	Larrad	91,2	16,8	133
	<i>Total</i>	91,6	18,3	230

La evolución global de la disminución del peso fue similar tras ambas técnicas, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas, aunque sí una tendencia a favor de la DBP tipo Larrad ($p=0,082$) (figura 21), técnica con la cual, los pacientes llegaron a pesar un kg menos de peso de media al cabo de los dos años respecto al bypass gástrico ($91,2 \pm 16,8$ vs. $92,1 \pm 20,4$ kg), siendo esta diferencia de pesos finales respecto a los basales significativa a favor de la técnica de Larrad ($p=0,043$).

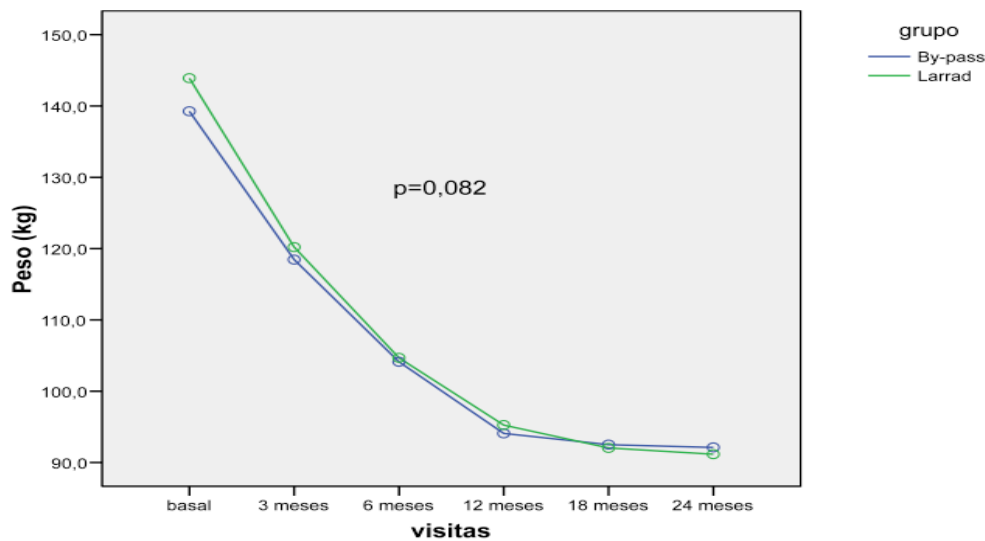


Figura 21.- Evolución del peso desde el momento basal hasta los dos años después de ambas técnicas quirúrgicas.

Aunque los pacientes tratados mediante bypass gástrico alcanzaron de media un IMC más bajo que tras Larrad a los dos años de la cirugía ($34,0 \pm 7,1$ vs. $34,5 \pm 5,7$ kg/m²), los pacientes tratados mediante esta última técnica presentaban un IMC basal significativamente mayor ($54,4 \pm 8,6$ kg/m² vs. $51,4 \pm 6,7$ kg/m²; $p=0,003$) (tabla 21).

Tabla 21.- Descripción de los IMC (kg/m²) de los pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica en cada control analizado.

Visitas	Grupo	Media	Desviación típica	N
Basal	Bypass	51,4	6,7	97
	Larrad	54,4	8,6	133
	<i>Total</i>	53,2	8,0	230
3 meses	Bypass	43,8	7,1	97
	Larrad	45,4	7,2	133
	<i>Total</i>	44,8	7,2	230
6 meses	Bypass	38,5	7,1	97
	Larrad	39,6	7,1	133
	<i>Total</i>	39,1	7,1	230
12 meses	Bypass	34,8	7,0	97
	Larrad	36,0	6,1	133
	<i>Total</i>	35,5	6,5	230
18 meses	Bypass	34,2	7,3	97
	Larrad	34,9	6,1	133
	<i>Total</i>	34,6	6,6	230
24 meses	Bypass	34,0	7,1	97
	Larrad	34,5	5,7	133
	<i>Total</i>	34,3	6,3	230

Así, en cuanto a la evolución general del IMC, sí que se objetivó una disminución significativamente mayor tras la técnica de Larrad que tras el bypass gástrico ($p=0,005$), tal y como muestra la figura 22. Los pacientes tratados con bypass gástrico perdieron un 22,9% de IMC de media a los dos años, mientras que los tratados mediante técnica de Larrad lo disminuyeron un 36,6% (también con diferencias significativas entre las técnicas: $p=0,014$).

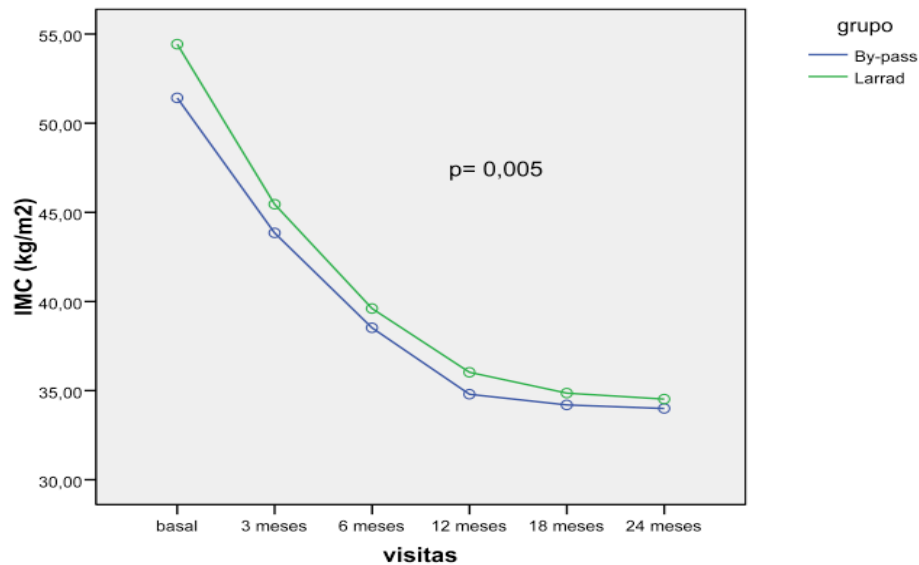


Figura 22.- Evolución del IMC desde el momento basal hasta los dos años postquirúrgicos tras ambas técnicas quirúrgicas.

5.4.2. Descripción del porcentaje de sobrepeso y exceso de IMC perdidos como variables continuas en los diferentes grupos

Se valoró el **porcentaje de sobrepeso perdido (PSP)** en 229 pacientes, de los cuales 97 se intervinieron mediante bypass gástrico y 132 mediante la técnica de Larrad. Los porcentajes fueron similares en ambas técnicas en todos los momentos postquirúrgicos. A los 3 meses los pacientes ya habían perdido una media de $27,9 \pm 12,1\%$ del PSP y llegaron hasta un PSP final a los dos años de $61,9\%$ de media ($61,1 \pm 21,4\%$ tras bypass y $62,5 \pm 16,8\%$ tras la técnica de Larrad) (tabla 22).

Tabla 22.- Descripción de los PSP (%) de los pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica en cada control analizado.

Peso	grupo	Media	Desviación típica	N
3 meses	Bypass	26,8	14,1	97
	Larrad	28,6	10,5	132
	Total	27,9	12,1	229
6 meses	Bypass	45,5	18,9	97
	Larrad	48,4	13,1	132
	Total	47,2	15,8	229
12 meses	Bypass	58,2	22,0	97
	Larrad	58,7	14,6	132
	Total	58,5	18,1	229
18 meses	Bypass	60,3	23,1	97
	Larrad	62,1	16,0	132
	Total	61,3	19,3	229
24 meses	Bypass	61,1	21,4	97
	Larrad	62,5	16,8	132
	Total	61,9	18,9	229

La evolución global fue similar tras ambas técnicas quirúrgicas ($p=0,782$), de forma que fueron perdiendo aproximadamente un 20% más en cada visita hasta el primer año después de la cirugía, cuando se perdió de media $58,5 \pm 18,1\%$ del PSP. A partir de ahí, el PSP dejó de incrementar a ese ritmo para estancarse en general durante el segundo año en torno al 60-62,5% (figura 23).

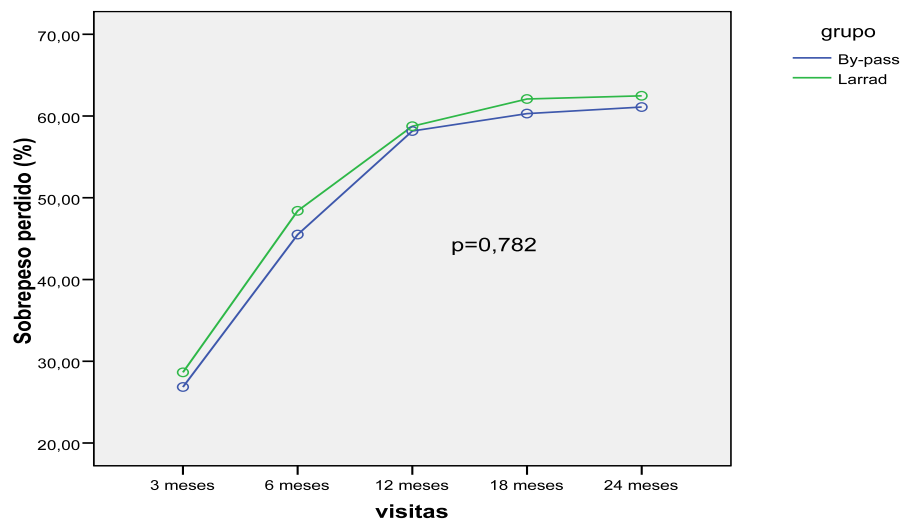


Figura 23.- Evolución del PSP durante los dos años después de ambas técnicas quirúrgicas.

En cuanto a la evolución del **exceso de IMC perdido (EIMCP)**, tampoco se objetivaron diferencias entre las dos técnicas quirúrgicas, ya que en ambas aumentaron de forma similar a lo largo del período postquirúrgico ($p=0,149$) (figura 24).

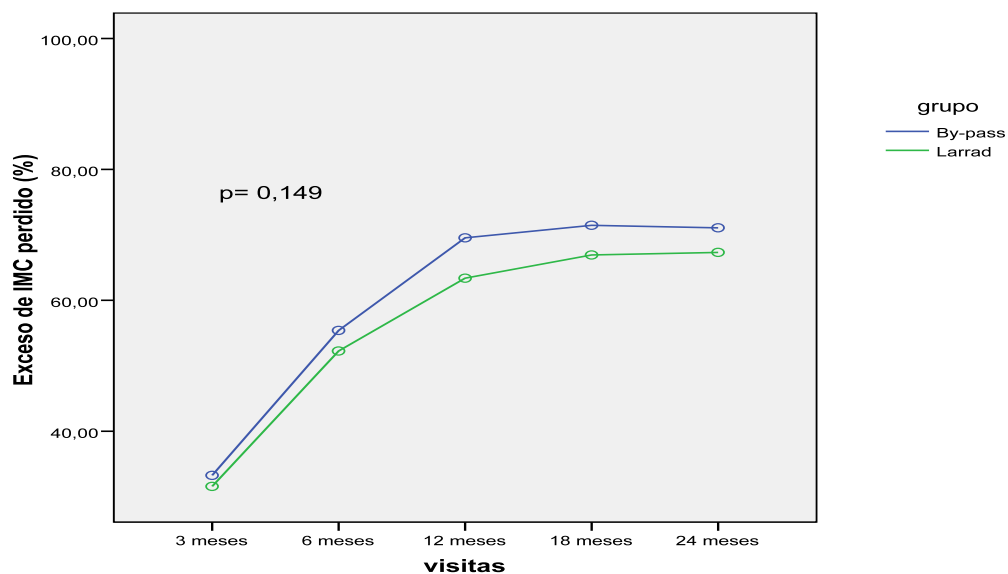


Figura 24.- Evolución del exceso de EIMCP durante los dos años después de ambas técnicas quirúrgicas.

En general, mediante el bypass gástrico (86 pacientes comparados con 131 pacientes intervenidos con la técnica de Larrad) se consiguió un EIMCP ligeramente superior, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos. Los operados con la técnica de Larrad llegaron a perder a los dos años un EIMCP medio de $67,3 \pm 18,4\%$, frente al $71,1 \pm 17,7\%$ tras el bypass (tabla 23), no presentando tampoco diferencias significativas respecto al momento basal entre ambas técnicas quirúrgicas ($p= 0,707$).

Tabla 23.- Descripción de los EIMCP (%) de los pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica en cada control analizado.

Visitas	grupo	Media	Desviación típica	N
3 meses	Bypass	33,2	12,5	86
	Larrad	31,6	10,8	131
	Total	32,2	11,5	217
6 meses	Bypass	55,4	14,0	86
	Larrad	52,3	14,5	131
	Total	53,5	14,4	217
12 meses	Bypass	69,5	15,2	86
	Larrad	63,4	16,2	131
	Total	65,8	16,0	217
18 meses	Bypass	71,5	17,5	86
	Larrad	66,9	17,7	131
	Total	68,7	17,7	217
24 meses	Bypass	71,1	17,7	86
	Larrad	67,3	18,4	131
	Total	68,8	18,2	217

5.4.3. Efecto del porcentaje de sobrepeso perdido en las diferentes deficiencias de micronutrientes

En este apartado se valora la influencia del PSP sobre las diferentes deficiencias de micronutrientes, separando esta posible repercusión del efecto que provoca la propia técnica quirúrgica (que como se observa en las tablas 24-28, no se altera de forma relevante respecto a los resultados expuestos en los apartados anteriores). Por tanto, se excluyen de este análisis las variables cuya incidencia de deficiencia fue escasa, como es el caso del calcio, fosfato, vitamina E, vitamina B12, ácido fólico y a partir del año, el magnesio.

5.4.3.1. Malnutrición proteica

El PSP no ejerció ningún efecto, ni positivo ni negativo, en los resultados obtenidos en cuanto a malnutrición proteica (hipoalbuminemia e hipoprealbuminemia) tras la realización de ambas técnicas quirúrgicas (tabla 24).

Tabla 24.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y el PSP sobre la malnutrición proteica en cada control postquirúrgico.

Hipoalbuminemia (OR; IC 95%) N=203					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	4,4 (1,6-12,1)*	4,7 (1,5-14,4)*	6,0 (1,7-21,6)*	2,0 (0,7-6,0)	2,2 (0,9-5,6)
PSP (%)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)
Hipoprealbuminemia (OR; IC 95%) N=190					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	1,1 (0,6-1,9)	0,9 (0,5-1,8)	1,4 (0,7-2,8)	1,4 (0,6-3,6)	1,1 (0,4-2,8)
PSP (%)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)

*p<0,05

5.4.3.2. Metabolismo fosfocálcico

En este apartado no se ha podido hacer un sub-análisis de las deficiencias de calcio y fosfato debido a la baja incidencia de las mismas en este estudio. En cuanto a la deficiencia de vitamina D y el hiperparatiroidismo secundario, el PSP no afectó a la aparición de los mismos salvo a los dos años, cuando un menor PSP ocasionó una mayor probabilidad de hiperparatiroidismo (tabla 25).

Tabla 25.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y el PSP sobre el metabolismo fosfocálcico en cada control postquirúrgico.

Hipovitaminosis D (OR; IC 95%) N=129					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	1,9 (0,7-5,2)	2,1 (0,6-6,8)	3,6 (1,0-13,0)*	1,7 (0,5-5,6)	1,1 (0,4-3,1)
PSP (%)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)
Hiperparatiroidismo (OR; IC 95%) N=124					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	4,4 (1,6-11,6)*	2,3 (0,8-6,6)	2,6 (0,9-8,0)	1,8 (0,7-5,2)	2,2 (0,8-6,0)
PSP (%)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,97 (0,9-1,0)*

*p<0,05

5.4.3.3 Vitaminas liposolubles A y E

La deficiencia de vitamina A no se vio alterada por el PSP en ninguna visita postcirugía (tabla 26). La vitamina E no se pudo analizar pues no hubo casos de deficiencia de la misma.

Tabla 26.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y el PSP sobre la vitamina A en cada control postquirúrgico.

Hipovitaminosis A (OR; IC 95%) N=138					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	0,9 (0,4-1,7)	0,9 (0,5-1,9)	1,1 (0,5-2,3)	2,0 (1,0-4,2)*	1,33 (0,64-2,74)
PSP (%)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)

*p<0,05

5.4.3.4. Anemia

La vitamina B12 y el ácido fólico no fueron estudiados en este apartado por la escasa incidencia de sus deficiencias. La mayor pérdida de porcentaje de sobrepeso no sólo no incrementó las deficiencias de hierro, ferritina o la incidencia de anemia, sino que se observó

como, aisladamente (a los 6 meses en relación con la incidencia de anemia, y a los 3 meses después de la cirugía en cuanto a la aparición de ferropenia e hipoferritinemia), un menor PSP se relacionó levemente con una mayor probabilidad de encontrar dichas deficiencias (tabla 27).

Tabla 27.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y el PSP sobre la anemia, el hierro y la ferritina en cada control postquirúrgico.

Anemia (OR; IC 95%) N=169					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	1,8 (0,7-4,3)	1,0 (0,4-2,7)	2,6 (1,0-6,3)*	1,7 (0,7-4,0)	1,2 (0,6-2,6)
PSP (%)	1,0 (0,9-1,0)	0,96 (0,9-1,0)*	1,0 (0,8-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)
Ferropenia (OR; IC 95%) N=177					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	1,1 (0,6-2,1)	1,6 (0,7-3,3)	2,1 (0,9-5,0)	2,2 (0,9-5,6)	1,7 (0,7-3,8)
PSP (%)	0,96 (0,9-1,0)*	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)
Hipoferritinemia (OR; IC 95%) N=166					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	0,6 (0,2-1,7)	0,5 (0,2-1,5)	0,5 (0,2-1,1)	0,8 (0,4-1,5)	0,5 (0,2-1,0)
PSP (%)	0,96 (0,9-1,0)*	1,0 (0,94-1,0)	1,0 (1,0-1,01)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)

*p<0,05

5.4.3.5. Otros micronutrientes: magnesio, zinc y cobre

En la primera visita postquirúrgica se observó como, por cada unidad porcentual de aumento de PSP, aumentaba un 6% la probabilidad de encontrar hipomagnesemia. En el resto de visitas postquirúrgicas no influyó (tabla 28).

El PSP no repercutió de modo alguno, y en ningún momento postquirúrgico, en la aparición de hipozinquemia (tabla 28).

Tabla 28.- Análisis multivariado. Efecto del tipo de cirugía y PSP sobre el magnesio, zinc y cobre en cada control postquirúrgico.

Hipomagenesemia (OR; IC 95%) N=167					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	4,8 (1,0-23,5)*	4,0 (0,8-18,9)	3,7 (0,4-33,1)	1,5 (0,1-16,6)	0,7 (0-11,6)
PSP (%)	1,06 (1,0-1,1)*	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (0,9-1,0)
Hipozinquemia (OR; IC 95%) N=150					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	6,2 (2,0-19,4)*	6,8 (2,9-15,7)*	4,6 (2,1-9,7)*	2,9 (1,4-6,1)*	2,6 (1,3-5,4)*
PSP (%)	1,0 (0,9-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)
Hipocupremia (OR; IC 95%) N=153					
	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Tipo cirugía (Larrad vs. Bypass)	1,1 (0,2-5,4)	2,0 (0,3-13,6)	15,5 (1,56-153,3)*	5,3 (1,3-21,0)*	3,3 (0,9-11,7)
PSP (%)	1,0 (0,2-5,4)	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (1,0-1,2)*	1,05 (1,0-1,1)*	1,05 (1,0-1,1)*

*p<0,05

Un mayor PSP sí afectó significativamente a la posible aparición de deficiencia de cobre a partir del año postquirúrgico. Así, por cada unidad de porcentaje que aumentó el PSP, la probabilidad de encontrar hipocupremia se incrementaba un 10% al año de la cirugía, mientras que lo hacía un 5% a partir de los 18 meses hasta los dos años post-cirugía (tabla 28).

6. DISCUSIÓN

6.1. Evolución de los parámetros antropométricos tras las diferentes técnicas quirúrgicas

La pérdida ponderal tras la cirugía bariátrica es máxima en los primeros 6-12 meses, y continúa de manera más moderada desde entonces hasta estabilizarse, alrededor de los 18-24 meses de la cirugía (53;78;118). Esto es debido a que la intolerancia alimentaria va disminuyendo con los meses, y porque el remanente intestinal poco a poco se va adaptando y puede absorber parte de los nutrientes que antes absorbía el tramo de intestino derivado.

Además de analizar la pérdida de peso aisladamente, una mejor forma de evaluar la efectividad de la técnica es valorar la pérdida de sobrepeso en forma de porcentaje (PSP) (42) o el exceso de IMC perdido, ya que la indicación de la cirugía se extrae según las fórmulas de IMC y no de un peso aislado (41;45-48).

El bypass gástrico genera pérdidas de 60-75% del exceso de sobrepeso en el primer año tras la cirugía (alrededor de un 35% del IMC), con una ligera ganancia posterior (1), mientras que Scopinaro N. et al. (52;53) hallaron un PSP superior al 70% (35,3% de IMC perdido), con excelente mantenimiento a largo plazo en una serie de más de 2.000 pacientes tras DBP clásica (resultados similares a otros estudios tras la misma técnica). Tras la técnica de Larrad se encuentran resultados similares, con pérdidas de IMC del 32,5% y de PSP del 69%, que se estabilizan a los 18-24 meses de la cirugía. El PSP alcanza el 80% en obesos mórbidos y el 62% en los superobesos hasta los 5 años (39).

En nuestra serie, los pacientes intervenidos mediante bypass perdieron menos IMC (22,88%), mientras que los intervenidos mediante la técnica de Larrad sí perdieron un IMC similar a lo publicado anteriormente al cabo de los dos años (36,6%), siendo la diferencia significativa entre ambos grupos de nuestro estudio. Comparando las dos técnicas de nuestro trabajo, no se encuentran diferencias significativas en el ritmo de pérdida del peso post-cirugía, aunque sí en el peso total perdido a los dos años a favor de la DBP, propiciado probablemente en parte, por la propia técnica quirúrgica, y por otro lado, por partir de un mayor peso medio basal, que era de más de 3 kg en los pacientes posteriormente intervenidos mediante la técnica de Larrad. Coincidiendo con estudios previos, se observa que el descenso de peso es mayor durante el primer año postquirúrgico, siendo más moderado durante el siguiente año. Con el IMC ocurre algo similar, de manera que el descenso total es mayor tras la técnica de Larrad, también en parte por partir de un IMC significativamente superior. Sin embargo, la evolución de

esta variable sí es mejor significativamente desde el inicio mediante esta técnica, hasta asemejarse a partir del año postquirúrgico con la del bypass gástrico.

Con las técnicas más malabsortivas se consiguen, en general, pérdidas de peso superiores (36;37). De hecho, en el único estudio prospectivo que compara bypass gástrico y DBP, realizado en pacientes con IMC entre 35 y 50 kg/m², el PSP fue significativamente mayor tras DBP, tanto al año (PSP de 73,7% tras bypass, y 83,1% tras la DBP), como a los dos años (72,6% tras bypass, y 83,1% tras la DBP) (54).

Pese a constatar un descenso global significativamente mayor del peso e IMC mediante la DBP, en este trabajo no se encontraron diferencias significativas entre el EIMCP entre ambas técnicas (en torno al 70%). De hecho, fue levemente superior tras el bypass gástrico, hallazgo que se justifica al ser el IMC inicial mayor en el grupo de pacientes intervenidos de DBP, y el IMC final mayor al IMC ideal (25 kg/m²) en estos pacientes, de manera que al aplicar la fórmula del EIMC, la diferencia encontrada en el numerador no fue tan grande (respecto al grupo del bypass) como la del denominador.

En cuanto al PSP, tampoco hubo diferencias significativas entre ambas técnicas como cabía de esperar, ya que, aunque con el bypass gástrico el PSP fue similar a estudios previos (superior al 60%), tras la técnica de Larrad sólo se alcanzó un 62,5%, cuando tras la DBP clásica y con la propia técnica de Larrad, se suelen alcanzar PSP del 70%. En cualquier caso, en la práctica totalidad de los estudios nombrados no describen la forma de calcular el peso ideal y no se puede descartar que algunos hayan utilizado otras fórmulas o tablas menos precisas que pudiesen haber infraestimado el peso ideal, y por tanto, obtener un mayor PSP tras la cirugía.

Teniendo en cuenta estos datos, no se puede descartar que las diferencias significativas encontradas en los descensos globales del peso y del IMC, mayores en el grupo intervenido con la técnica de Larrad, pudieran ser debidos a que los pacientes intervenidos mediante esta técnica partían de un IMC y peso basales mayores, existiendo mayor margen de mejora. Explicado de otra forma: si los datos antropométricos basales de ambas técnicas hubieran sido similares, puede que la pérdida de peso e IMC hubiesen disminuido también de forma semejante, de manera que no coincidirían nuestros resultados con los datos expuestos hasta ahora en la mayoría de la literatura científica, que atribuye una mayor pérdida de peso al componente malabsortivo de la DBP (36;37).

6.2. Malnutrición tras cirugía bariátrica

Debido a la diversidad de modificaciones quirúrgicas que se pueden realizar con cada una de las técnicas, incluso dentro del mismo estudio, resulta difícil extraer conclusiones precisas sobre las deficiencias de nutrientes tras la cirugía bariátrica. Otro problema añadido en la interpretación de los resultados de dichos trabajos, es que, en general, se utilizan diferentes valores de corte para detectar deficiencias de cada nutriente, o para su clasificación en distintos grados de gravedad. Además, la mayoría de los pacientes intervenidos son suplementados posteriormente con aportes vitamínicos que también difieren mucho entre los diferentes estudios.

La mayoría de los datos existentes en la literatura respecto al déficit nutricional tras cirugía bariátrica corresponden a casos clínicos y revisiones retrospectivas, existiendo pocos estudios prospectivos en este campo (58-63;71;84). Salvo el estudio de Skroubis et al.(54), no hay estudios prospectivos a medio plazo que comparen los déficit nutricionales entre el bypass gástrico y la DBP clásica, siendo las técnicas estudiadas normalmente de forma independiente (36;37;39;53;68;72). En este trabajo se sometió prospectivamente a 65 pacientes a intervenir mediante bypass gástrico y otros 65 mediante DBP (canal común de 100 cm y asa biliopancreática de 80-100 cm), estudiándose complicaciones postquirúrgicas, evolución de parámetros antropométricos, mejora de comorbilidades y aparición de deficiencias nutricionales. El mismo grupo estudió retrospectivamente a 79 pacientes sometidos a bypass gástrico con anastomosis en Y de Roux, y 95 pacientes sometidos a DBP, incidiendo sobre el impacto de la cirugía sobre la albúmina y la anemia en todas sus formas, preoperatoriamente y hasta los 2 años tras la cirugía (86).

También se han estudiado las diferencias postquirúrgicas de las deficiencias de cobre y zinc plasmático entre ambas técnicas en una cohorte de 141 pacientes analizados retrospectivamente (87), y las de vitaminas liposolubles (A, D y E) prospectivamente a medio-largo plazo (88).

La técnica de DBP modificada de Larrad, por su parte, sólo ha sido evaluada de manera individualizada, sin compararse con otras técnicas (ni siquiera con la propia DBP de Scopinaro), y en su mayoría, por el propio grupo del Dr. Larrad et al. (37;39;40), probablemente porque es una técnica realizada fundamentalmente en España.

A la hora de interpretar la incidencia de déficit nutricional, todas estas dificultades, añadidas al hecho de que no se ha comparado la técnica de Larrad con ninguna otra técnica de

cirugía bariátrica por el momento, hacen que este trabajo pueda ayudar a esclarecer dicha incidencia y compararlas entre sí.

Una de estas deficiencias es la que ocurre en el ámbito de las proteínas plasmáticas. El mejor parámetro para la determinación de **malnutrición proteica** es la albúmina sérica. Ésta tiene una vida media de aproximadamente 20 días, por lo que ofrece una información más fidedigna del estado del metabolismo proteico que otras proteínas plasmáticas como la transferrina o la prealbúmina que tienen una vida media mucho más corta. El mismo proceso de la cirugía bariátrica puede favorecer esta malnutrición proteica, que si se presenta precozmente puede ocasionar complicaciones postquirúrgicas de tipo infeccioso, edemas o complicaciones mecánicas (como la mayor incidencia de dehiscencia de suturas o fístulas).

Una **hipoalbuminemia** leve puede aparecer con frecuencia tras el bypass gástrico a corto plazo, e incluso antes de ser sometido a la cirugía (51;154), pero es más raro que se produzcan hipoalbuminemias moderada-severas tras esta técnica, aún a corto y medio plazo (54;70;86;89;96-98). En las distintas series de DBP tampoco es habitual observar hipoalbuminemias postoperatorias clínicamente significativas (35;37;39;98). Tras la técnica de Larrad a corto-medio plazo, una cuarta parte de los pacientes presentó episodios aislados de hipoalbuminemia analítica durante el primer año, mientras que sólo hubo un caso de hipoalbuminemia severa que precisó de nutrición parenteral, en una paciente diagnosticada previamente de anorexia nerviosa (39). En los escasos estudios que comparan la DBP con el bypass gástrico tampoco se objetivan diferencias significativas (54;86;89).

Nuestro estudio presentó resultados similares a los reportados en la literatura, con ninguna hipoalbuminemia grave y algunos casos aislados en grado moderado que no precisaron tratamiento específico. Se puede considerar normal, o un efecto habitual de la cirugía bariátrica mixta la aparición de hipoalbuminemia leve en los porcentajes hallados en nuestro estudio, ya que, como se ha comentado, hay muchos factores de riesgo que la favorecen, siendo el más importante la limitación de la ingesta durante los primeros 12-24 meses postquirúrgicos, donde habitualmente no llegan a ingerir ni 1.000 kcal/día. De hecho, los pacientes intervenidos en este estudio presentaron en general una hipoprealbuminemia importante que refleja el insuficiente aporte proteico de los mismos (pese a estar incluso suplementados con proteínas).

En el estudio prospectivo de Skroubis et al. (54) que comparó deficiencias nutricionales tras bypass gástrico y DBP, sólo hubo un caso de hipoalbuminemia tras el bypass gástrico (1,5% del total de esta técnica), ocurrida 8 meses tras la realización la cirugía y atribuible al incumplimiento de las normas nutricionales pautadas por sus médicos, precisando nutrición

parenteral. Tras la DBP se detectaron 6 casos de hipoalbuminemia (9,2%), de las cuáles una también precisó nutrición parenteral, siendo los otros cinco tratados con suplementos proteicos y educación nutricional. En cuanto a los niveles generales de albúmina sérica, sorprendentemente existía ya antes de la cirugía una diferencia estadísticamente significativa, peor en el bypass gástrico respecto a la DBP, que se mantenía a los dos años de la cirugía ($4,8 \pm 0,05$ g/dl vs. $4,5 \pm 0,04$ g/dl con $p < 0,0001$ prequirúrgicamente; $4,7 \pm 0,05$ g/dl vs. $4,4 \pm 0,06$ con $p = 0,0001$ a los dos años de la cirugía respectivamente). Sin embargo, estudiando cada grupo por separado, no hubo disminuciones significativas tras ninguna técnica respecto a los valores previos a la cirugía (bypass: $p = 0,0856$; DBP: $p = 0,2625$). Hay que recalcar además, que estos pacientes no recibían de forma rutinaria suplementos proteicos tras los actos quirúrgicos.

En el estudio retrospectivo del mismo grupo (86), se objetivaron 2 casos de hipoalbuminemia relevante (punto de corte < 3 g/dl) tras la DBP (uno durante el primer año y otro durante el segundo), y uno tras el bypass (durante el primer año postquirúrgico), requiriendo todos ellos ingreso hospitalario y tratamiento mediante nutrición parenteral. En todos los casos se sospechó mal cumplimiento de las pautas nutricionales y no tuvieron recidivas posteriores. Al igual que en el estudio anterior, se observaron diferencias significativas entre ambos grupos a favor de la DBP previo a la cirugía, y también al año de la misma. Sin embargo, los valores en general fueron superiores a 4 g/dl en todos los momentos postquirúrgicos en ambos grupos (hasta los 5 años de evolución).

Sin embargo, en nuestro estudio sí que se observó una hipoalbuminemia significativamente más incidente durante el primer año postquirúrgico en los pacientes tratados mediante la técnica de Larrad en comparación con los sometidos a bypass gástrico. Aunque no se han tomado en cuenta los valores prequirúrgicos de los parámetros nutricionales por carecer de un gran número de ellos, sí que observamos en la tabla 8 un número de datos de niveles de albúmina importante en los pacientes estudiados, sin que se observe que existiesen valores de albúmina más bajos en los pacientes tratados mediante DBP tipo Larrad, siendo ésta una posible explicación para la diferencia de hipoalbuminemia encontrada. El hecho de que en los datos reportados de los 3 primeros meses la albúmina aumentara su media tras el bypass gástrico, mientras que disminuyó tras la técnica de Larrad, posiblemente haya influido en que la incidencia de hipoalbuminemia a los 3 meses fuese desde ese momento más de 4 veces más frecuente tras la DBP.

Se observó que a medida que avanzaba el período postquirúrgico esta diferencia de hipoalbuminemia entre técnicas (mayor tras la técnica de Larrad) desapareció a partir del año

post-cirugía, probablemente por una mayor ingesta y tolerancia proteica de los pacientes, y a la adaptación intestinal que se produce con el tiempo tras la resección.

Al eliminar posibles factores de confusión que hubiesen podido colaborar en la mayor deficiencia de albúmina encontrada tras la técnica de Larrad, observamos que la edad y el sexo de los pacientes no influyeron en ella. Un IMC previo superior en los pacientes intervenidos ha repercutido levemente en las diferencias encontradas (aumentando el riesgo hasta un 6% con cada aumento de 1 kg/m² del IMC previo del paciente), mientras que la propia técnica de Larrad es la principal causante de la mayor hipoalbuminemia que existía en este grupo en casi todos los momentos postquirúrgicos, y fundamentalmente durante el primer año, cuando se encontró una probabilidad mayor de encontrar hipoalbuminemia que tras el bypass gástrico (entre 3,4 y 5,3 veces más).

Este efecto hipoalbuminémico intrínseco de la técnica de Larrad durante el primer año post-cirugía también se mantuvo al separar el posible efecto del PSP, ya que este último no influyó en ningún modo sobre los niveles de albúmina. Podía haber cabido esperar que, durante los primeros 12 meses, que fue cuando más peso perdieron los pacientes, las hipoalbuminemias encontradas fuesen en parte secundarias a esas pérdidas, pero no se confirmó tal resultado en nuestra muestra de pacientes.

Estos datos no se pueden comparar con otros estudios, ya que no existen similares que comparen a su vez estas dos técnicas quirúrgicas, y el de Skroubis et al. (54) que estudió prospectivamente las diferencias entre el bypass con la DBP (sin ser la técnica de Larrad), presentó más hipoalbuminemias significativas tras esta última, pero con un gran factor de confusión como era que las albuminemias prequirúrgicas eran también significativamente más bajas en estos pacientes.

Por otro lado, tras bypass gástrico se ha observado un **déficit de prealbúmina** sérica, principalmente durante el primer año postquirúrgico (97-99). El grupo de Ritz P. et al. (97) estudió las variaciones de prealbúmina plasmática tras bypass gástrico y observó una disminución de la misma que permaneció durante más de un año de evolución, a diferencia de la albúmina. Tras la DBP sólo en un trabajo se estudia la evolución de la prealbúmina, y es con la técnica del cruce duodenal (98). En él se observa un descenso significativo de los niveles a lo largo del primer año postquirúrgico, siendo los niveles más bajos que tras el bypass gástrico.

En nuestro estudio hubo una incidencia importante de deficiencia de prealbúmina sérica, también durante los primeros meses post-cirugía, llegando al 40% a los 3 meses tras ambas

técnicas, porcentaje que fue disminuyendo progresivamente como ocurre en los estudios señalados previamente. Esto es debido a que como la prealbúmina plasmática refleja la ingesta proteica del paciente, a medida que el paciente va tolerando mejor los alimentos ricos en proteínas (carnes, derivados lácteos...), los valores de prealbúmina van aumentando. Aunque la gastrectomía es mayor en el bypass gástrico y podría esperarse menor ingesta proteica tras esta técnica, esto no sucede en nuestro estudio, donde no hay diferencias entre las dos técnicas, y esto tampoco se refleja en los niveles de albúmina, los cuáles son incluso menores tras la técnica de Larrad.

Un IMC previo a la cirugía mayor influyó de forma significativa (y similar a la hipoalbuminemia) en presentar un mayor riesgo de deficiencia de prealbúmina durante los primeros 18 meses post-cirugía. Sin embargo, no se relacionó en ningún momento con el PSP durante este período, sugiriendo que quizás exista algún factor desconocido que podría influir en que los pacientes más obesos ingieran o toleren menor cantidad de proteínas en el período postquirúrgico precoz, sin tener relación con la mayor pérdida de peso que ocurre durante el mismo.

Todos los pacientes intervenidos en nuestro estudio recibían suplementos hiperproteicos (Meritene Drink, Novartis 200-400 ml/día) aportando entre 15 y 30 g de proteína/día aproximadamente durante los tres primeros meses junto a la dieta por fases (con consejos para aumentar la ingesta proteica a más de 90 gramos/día) hasta alcanzar una alimentación completa, aunque parece que fue insuficiente en nuestra muestra dada la incidencia de malnutrición proteica (y fundamentalmente de hipoprealbuminemia) durante el primer año post-cirugía, hecho que parece repetirse en otros estudios tras cirugía bariátrica (100).

Unas de las complicaciones más frecuentes y relevantes tras estas técnicas quirúrgicas son las alteraciones en el **metabolismo fosfocálcico**, que afectan en diferente medida a la composición ósea del paciente. En él influyen muchos factores, como el calcio, el fosfato, la 25-OH-vitamina D y la PTH.

No es habitual que exista hipocalcemia tras estas cirugías (secundaria fundamentalmente a la exclusión intestinal e intolerancia alimentaria, y a la deficiencia de vitamina D) debido a que se eleva la PTH, que actúa como mecanismo protector aumentando los niveles de calcio plasmático a partir de otros compartimentos corporales (53). Los estudios que han presentado incidencias pobres de hipocalcemia son principalmente tras DBP (36;78;89). En nuestro estudio sólo se objetivó hipocalcemia en 4 pacientes del total de los intervenidos, leve y asintomática. También es raro encontrar hipofosfatemia en estos pacientes,

y cuando ocurre, se debe fundamentalmente a la deficiencia de vitamina D y aumento secundario de PTH (hormona hipofosfatémica) (39;53). Al igual que ocurre con la hipocalcemia, su deficiencia fue anecdótica, por lo que se puede entender que, en un paciente bien seguido y suplementado, es difícil que se produzcan todos los factores necesarios (fundamentalmente una deficiencia grave de vitamina D que no compensara bien la PTH) para encontrar estas deficiencias.

La deficiencia de vitamina D, por el contrario, sí es frecuente encontrarla en estos pacientes. Ya el paciente obeso de base la puede presentar hasta en un 40% en relación con población con peso normal, observándose en algunos estudios porcentajes de incluso el 80 y 94% (37;39;56;57;79;81;105;113). Cuando se produce este déficit, la PTH aumenta de forma compensadora, de forma que igualmente hasta un 40% de los pacientes que van a ser sometidos a cirugía bariátrica pueden tener hiperparatiroidismo secundario (37;39;57;79;81).

Además de la intolerancia a lácteos o la gastrectomía, el mecanismo principal por el que se produce la deficiencia de vitamina D es por malabsorción grasa, al ser una vitamina liposoluble (75;83;114;115). Así también queda reflejado en el hecho de que, en general, y en estudios individualizados, los porcentajes de deficiencia son mayores tras DBP que tras bypass gástrico (36;50;51;55;70;72;74;76;79-81;83;112). El estudio prospectivo que compara ambas técnicas no determinó 25-OH-vitamina D, pero sí PTH, de forma que ningún paciente intervenido de bypass tuvo valores >90 pg/ml a los dos años, mientras que sí los tuvo un 17,5% de los pacientes intervenidos mediante DBP (54). En estudios con la técnica de Larrad, hasta casi la mitad de los pacientes que se intervinieron presentaron hiperparatiroidismo secundario (37;39;79).

En nuestro trabajo no se encontraron diferencias significativas en las incidencias globales de deficiencia de vitamina D entre ambas técnicas quirúrgicas, siendo ambas importantes y apareciendo en más de la mitad de los pacientes a los dos años de la intervención. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el tratamiento con vitamina D (añadido al complejo calcio/vitamina D que se prescribía a todos los pacientes) fue preciso en la mayoría de los pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad (en torno al 80% de los mismos), mientras que, aunque cada vez más pacientes intervenidos mediante bypass precisaron tratamiento, el porcentaje de los mismos sólo llegó al 10% a los dos años postquirúrgicos.

Estos resultados tan impactantes (similares, como hemos nombrado, a otros estudios similares publicados) no son atribuibles totalmente al acto quirúrgico, ya que la media de 25-OH-vitamina D plasmática prequirúrgica hallada en la muestra de pacientes intervenidos que la

tenían determinada (60 en pacientes de los que se intervinieron mediante bypass y 39 de los intervenidos mediante la técnica de Larrad), fue inferior a 20 ng/ml (en rango de deficiencia). Además, hay que tener en cuenta que en otros trabajos presentados no se prescribía sistemáticamente suplementos de calcio y vitamina D a todos los pacientes intervenidos, como sí ocurre en este estudio, por lo que es lógico pensar que la incidencia de esta deficiencia habría sido bastante más alta si ésta no se hubiese llevado a cabo.

En cualquier caso, y pese a que en lo relacionado a la influencia específica del tipo de cirugía sólo se encontró más deficiencia estadísticamente significativa al año postquirúrgico en los pacientes intervenidos mediante DBP tipo Larrad (y tendencia a la significación en el resto de momentos), es evidente que la diferencia tan grande y significativa en la necesidad de tratamiento con la vitamina D entre ambas técnicas justifica que se deba realizar un seguimiento muy estrecho de despistaje de deficiencia de vitamina D en los pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad. Otros factores como un IMC basal mayor, la edad o el sexo no influyeron prácticamente en los resultados, al igual que el PSP, de forma que los pacientes que más peso perdían no tuvieron mayor riesgo de presentar esta deficiencia.

La presencia de hiperparatiroidismo fue más frecuente tras la técnica de Larrad en todos los momentos postquirúrgicos. La incidencia de hiperparatiroidismo no llegó al 50% en los pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad, pero fue suficiente para casi doblar la incidencia de los pacientes intervenidos mediante bypass. Excluyendo otros factores, y atendiendo al efecto de la propia técnica quirúrgica, los resultados fueron similares a los encontrados en la deficiencia de vitamina D (con tendencia a la significación en todos los momentos postquirúrgicos), aunque sólo presentó diferencia significativa a los 3 meses (a diferencia de la hipovitaminosis D que fue al año post-cirugía).

Como era esperable, otros factores como el IMC previo, la edad o el PSP que no influyeron en la incidencia de hipovitaminosis D, tampoco lo hicieron en la aparición de hiperparatiroidismo secundario. En cambio, sí se observó cómo, de forma aislada, las mujeres presentaron más del doble de riesgo que los hombres de presentar hiperparatiroidismo al cabo de los dos años de manera significativa. Aunque un estudio español (155) encontró una alta incidencia de deficiencia de vitamina D en mujeres premenopáusicas (37,2%), ninguna de las mujeres llegó a desarrollar hiperparatiroidismo secundario. Además, coincide que a los dos años de la cirugía la deficiencia de vitamina D en nuestra muestra fue más frecuente en varones, por lo que esto no explicaría este resultado.

La incidencia de **anemia de origen multifactorial** tras la realización de estas cirugías es muy alta como revelan los estudios realizados hasta ahora en ambas técnicas quirúrgicas (68;71;132;137). En la incidencia de la anemia influye la deficiencia de varios nutrientes, como el hierro, la vitamina B12 o el ácido fólico. En el estudio prospectivo que comparó DBP clásica con bypass gástrico se observó un descenso significativo en la hemoglobina media tras ambas técnicas, mientras que comparandolas entre sí se objetivó un mayor descenso no significativo tras la DBP (54). Tras la técnica de Larrad hasta un 40% de los pacientes desarrolló anemia en algún grado hasta los 5 años postquirúrgicos (70% leve, 17% moderada y 13% grave), que se redujeron con tratamiento sustitutivo (el 5% precisó hierro parenteral) (39). En otro estudio con esta técnica, hubo un 13% de anemia a los 2 años de la intervención (37).

En nuestro estudio la **anemia** fue algo más frecuente tras la técnica de Larrad en todos los momentos post-cirugía, aunque sin presentar diferencias estadísticamente significativas en relación con el bypass gástrico. Esta incidencia osciló escasamente entre 17,2% inicial y 22,4% a los dos años, mientras que tras el bypass se duplicó desde 10,5% que existía a los 3 meses. Tampoco hubo diferencias significativas del VCM entre ambas técnicas, con niveles, en general, entre 85,8 y 88,1 fl durante todo el período post-cirugía. El único factor que influyó en su aparición en el general de la muestra fue el sexo femenino, siendo hasta tres veces más posible encontrarla que en los varones, debido a la mayor incidencia de ferropenia en este grupo, coincidiendo con otros estudios publicados (39;70;132;133).

El factor que más afecta en la aparición de la anemia tras la cirugía bariátrica mixta es la **ferropenia**, dada su alta incidencia debido a su origen multifactorial, siendo la causa más importante la exclusión del duodeno (zona de absorción del hierro). La **ferritina**, marcador más fiable de los depósitos corporales de hierro, también se ha visto disminuida tras estas técnicas. En algunos estudios se ha encontrado mayor incidencia de ferropenia en las mujeres premenopáusicas (63;132;133) (aunque no en todos (54)), pero este parámetro no se ha estudiado en profundidad en muchos de los trabajos. Tras bypass gástrico, su incidencia en los primeros años post-cirugía se encuentra entre 10 y 55% (55;70;99;133) con hipoferritinemias entre 15 y 33% (55;72). Tras DBP clásica se han descrito ferropenias similares al bypass (58;86), también reflejadas cuando se han comparado ambas técnicas prospectivamente, aunque en este estudio la hipoferritinemia fue más frecuente tras el bypass gástrico a los dos años post-cirugía de manera significativa (37,7% tras bypass vs. 15,2% tras DBP) (54). Tras la técnica de Larrad se han encontrado resultados variables, entre 17 y 78,6% de ferropenia, aunque en este último estudio hasta un tercio de los pacientes la presentaban antes de la cirugía (37;39).

Sin embargo, es difícil evaluar las deficiencias reales del metabolismo del hierro, ya que cada estudio estima un umbral de deficiencia distinto, y porque en la mayoría de los estudios los pacientes reciben tratamiento con hierro profiláctico, y en dosis distintas. En el nuestro, la hipoferritinemia fue más frecuente tras el bypass gástrico, siendo la diferencia incluso estadísticamente significativa a los dos años (37,5% tras bypass vs. 22,1% tras la técnica de Larrad), mientras que la ferropenia fue similar entre ambas técnicas o levemente más frecuente tras la técnica de Larrad, presentando un máximo de incidencia a los 3 meses (31,2% tras Larrad y 29,6% tras bypass gástrico). En cualquier caso, la tasa de aparición de ferropenia e hipoferritinemia tras ambas técnicas fue similar a lo publicado en general hasta el momento.

La ferropenia y la hipoferritinemia cursaron una progresión inversa, de forma que la incidencia de hipoferritinemia fue aumentando gradualmente, mientras que el de la ferropenia fue descendiendo a lo largo del tiempo tras ambas técnicas quirúrgicas. Algo similar ocurrió en el estudio de Skroubis et al.(86), donde en el grupo intervenido de bypass gástrico los valores medios de hierro aumentaron en el período postquirúrgico y los de la ferritina descendieron, mientras que en el grupo intervenido mediante DBP, la sideremia permaneció estable en los dos primeros años (aumentando en el primero), descendiendo también la ferritinemia. También se publicaron resultados similares tras bypass gástrico en el trabajo de Dalcanale et al. (70). Estos hallazgos pueden ser debidos a que lo primero que aparece tras una deficiencia corporal de hierro es la hipoferritinemia, manteniéndose los valores séricos del hierro en rango de normalidad (como también se describe en el trabajo de Dalcanale et al. (70). Esto ocurre porque en estos casos el organismo recurre primero a los depósitos corporales de hierro (médula ósea y ferritina), junto a un aumento en la absorción intestinal, siendo en las siguientes fases cuando puede disminuir el hierro sérico (127;130;131). Además, la ferritina sí cursó de forma pareja a la de la anemia, aumentando progresivamente en el período postquirúrgico. Por otro lado, alrededor de un tercio de los pacientes recibió tratamiento sustitutivo con hierro (sin diferencias significativas entre las dos técnicas), de forma que esto pudo modificar más los valores de hierro sérico que los de ferritina (130).

Coincidiendo con la anemia, no hubo diferencias significativas entre las dos técnicas quirúrgicas en cuanto a la ferropenia (siendo algo más frecuente tras DBP). Aislado otros factores de confusión, los pacientes intervenidos mediante la técnica del bypass gástrico presentaron significativamente más hipoferritinemia al año y a los dos años. Por tanto, nuestro estudio coincide plenamente con los resultados publicados por Skroubis et al. (86), no sólo en las incidencias encontradas de déficit de hierro y la ferritina, sino también en su evolución, y en el hallazgo de una hipoferritinemia estadísticamente significativa a los dos años de la intervención en el grupo del bypass gástrico.

La ferropenia fue más de tres veces más probable encontrarla en las mujeres intervenidas, mientras que la hipoferritinemia llegó a ser más de 10 veces más probable su incidencia a partir del año post-cirugía, provocando, a su vez, mayor riesgo de anemia postquirúrgica a los dos años, como se mencionó con anterioridad. Así, coincide con otros estudios en que las mujeres (premenopáusicas) tienen un riesgo añadido de padecer anemia ferropénica (39;70;132;133).

En el estudio de Skroubis et al.(86), no hubo diferencias entre ambas técnicas quirúrgicas en el número de mujeres premenopáusicas analizadas, mientras que en el nuestro, se intervino el mismo porcentaje de mujeres de cada técnica (aunque no sabemos el porcentaje de premenopáusicas). Esto quiere decir que el efecto del sexo femenino en la aparición de alteraciones en el metabolismo del hierro no influyó en la mayor probabilidad de encontrar estas alteraciones tras el bypass gástrico, permaneciendo este último como factor de riesgo independiente.

Por otro lado, los pacientes que perdieron más peso, no presentaron más anemia, ferropenia o hipoferritinemia. Se podría esperar que el paciente que tiene más intolerancias alimentarias (como la habitual de carne) perdiera más peso y pudiese tener más anemia. Sin embargo, aquí el factor que más influye es la exclusión del duodeno de la vía enteral (lugar de absorción del hierro), por lo que es lógico pensar que no haya existido relación entre ambas variables.

La **deficiencia de vitamina B12** también es muy frecuente tras estas cirugías, ocasionada por múltiples factores, siendo el más importante de ellos el déficit de factor intrínseco necesario para su absorción, que disminuye tras la realización de la gastrectomía. Esto hace que en general sea más frecuente tras el bypass gástrico que tras la DBP, como también se observa en los trabajos publicados hasta ahora. Así, en el bypass están descritas deficiencias entre 10 y 60% (55;68;70;72;137). El estudio de Higa K. et al. (51) aporta deficiencias de hasta 80%, pero en este estudio el umbral de deficiencia es más bajo que en el resto de estudios. En cambio tras DBP, las deficiencias de vitamina B12 oscilan entre 15 y 43% (53;54;77;84), estando publicadas deficiencias inferiores, en torno al 5%, tras la técnica de Larrad (37;39). Sin embargo, el único estudio prospectivo que compara ambas técnicas, no encontró diferencias significativas en la deficiencia de esta vitamina (54).

Pese a que la incidencia de déficit de vitamina B12 en nuestro estudio fue escasa en ambos grupos e incluso algo más frecuente tras DBP (inferiores al 5% tras bypass y al 12% tras DBP en algún momento postquirúrgico), hay que tener en cuenta que está ajustada por

tratamiento, y que hasta 28% de los pacientes intervenidos por bypass gástrico y hasta 13% tras DBP, llegó a recibir tratamiento con vitamina B12. Además, la diferencia de pacientes que precisó tratamiento sustitutivo fue estadísticamente significativa en todos los momentos postquirúrgicos (salvo al año) a favor del bypass gástrico. Esto hace pensar que si no se hubiese ajustado por tratamiento, la incidencia de deficiencia de esta vitamina hubiera sido significativamente más elevada tras el bypass gástrico, y probablemente en torno a los resultados ya publicados. No se pudo evaluar la influencia de otras variables (PSP, sexo...) en los resultados obtenidos debido a la baja incidencia ajustada por tratamiento que se encontró.

La deficiencia de folato no es tan habitual en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica mixta en los primeros años post-cirugía, aunque en un estudio se observó hasta en 38% de los pacientes intervenidos (53-57;70;71;137;137;153). Tras la DBP, un estudio español lo detectó en 21,9% (84), mientras que el único estudio prospectivo que compara la deficiencia de folato tras ambas técnicas quirúrgicas, no encontró diferencias significativas entre ambas, aunque hubo mayor deficiencia tras la DBP (86). Tras la técnica de Larrad se ha descrito ausencia, o deficiencia anecdótica de ácido fólico (37;39).

Así, en nuestro estudio, en el que ningún paciente recibió tratamiento específico con ácido fólico sino sólo el polivitamínico, muy pocos pacientes presentaron la deficiencia (dos tras bypass gástrico que desaparecieron sin precisar tratamiento, y uno tras la técnica de Larrad). Como es lógico pensar, no fue posible hacer un sub-análisis de factores que influyeran en esta deficiencia. No se entiende que en la literatura existan resultados tan dispares de deficiencia de folato, pero probablemente con buenos consejos dietéticos y la toma constante del polivitamínico, sea difícil encontrar este déficit, pese a lo cual, debería ser en cualquier caso evaluado de rutina tras la intervención.

Al igual que ocurre con otros micronutrientes, la obesidad se relaciona con **deficiencia de vitamina A**, siendo sus niveles, en general, inversamente proporcionales al IMC con independencia de la ingesta dietética del paciente (57;88;123;124). Esta deficiencia se ha visto incrementada en los pacientes intervenidos por cirugía bariátrica, tanto tras bypass gástrico como tras DBP, siendo mucho más frecuente tras esta última, hasta el punto que la gran mayoría de los pacientes la pueden llegar a padecer (77;83;84;124;125). Prospectivamente un estudio español también ha observado cómo es más frecuente la deficiencia tras DBP respecto al bypass, incluso cuando los pacientes intervenidos con esta última técnica recibían suplementación con vitamina A puntualmente, mientras que todos los pacientes tratados mediante DBP recibían alrededor de 50.000 UI de la vitamina una vez a la semana) (88).

Tras la técnica de Larrad, paradójicamente, se han publicado deficiencias de la vitamina menores del 10% en los pacientes intervenidos, pese a ser una técnica fundamentalmente malabsortiva (37;39). Hasta una cuarta parte de nuestros pacientes intervenidos con esta última técnica, precisaron de tratamiento sustitutivo de esta vitamina añadido al polivitamínico (no se recogió si padecieron deficiencia visual nocturna u otra clínica acompañante), a diferencia de los tratados mediante bypass, que fueron casos más esporádicos (figura 17). Aún así, y ajustando la odd ratio por tratamiento, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística, al final del segundo año post-cirugía fue más frecuente la hipovitaminosis A mediante esta técnica que tras la técnica del bypass gástrico (llegando a duplicar la incidencia a los 18 meses, lo que se situaba en el límite de la significación estadística), con incidencias totales en general en torno al 50%, resultados similares por tanto a la mayoría de lo publicado tras bypass y DBP clásica, pero bastante superiores a lo referido anteriormente tras la técnica de Larrad (77;83;84;88;124;125)). Nuestros resultados parecen, por tanto, más ajustados a lo esperable con una técnica predominantemente malabsortiva, donde, entre otros mecanismos causantes, la esteatorrea (y la pérdida de vitamina A con ella) es el principal origen de la deficiencia.

Al intentar desgranar factores de confusión, en general no se observó que ninguno pudiera jugar un papel significativo en esta diferencia (IMC, sexo, edad). Tampoco la PSP influyó, factor que sí podría estar relacionado, ya que cuando existe más esteatorrea, mayor tiende a ser la PSP. Así también lo refleja un estudio español que encontró que la práctica totalidad de los pacientes intervenido mediante bypass presentaron deficiencia de vitamina A, siendo cercana a la significación su relación con el grado de esteatorrea en estos pacientes ($p=0,07$) (84). Ni siquiera la propia técnica quirúrgica pareció producir impacto en la diferencia hallada, aunque lo que sí parece obvio es que el ajustar la deficiencia por tratamiento recibido (siendo importante y estadísticamente significativa la diferencia de tratamientos con vitamina A entre ambas técnicas) influyó en que las diferencias no fueran mayores y probablemente significativas entre ambas técnicas. Además, el hallazgo de mayor incidencia de hipozinquemia tras la técnica de Larrad habría influido en una posible mayor hipovitaminosis A tras esta técnica, ya que de este modo se ve disminuida la absorción de la vitamina (123;124).

El hecho de que fuese decreciendo la deficiencia de esta vitamina (aunque de forma moderada) tras ambas técnicas quirúrgicas puede deberse, por un lado, al incremento de pacientes que precisó tratamiento sustitutivo a medida que pasaba el tiempo post-cirugía, y por otro, a la mayor hipoprealbuminemia que aconteció durante el primer año post-cirugía (al ser una proteína transportadora de vitamina A). Esto último ocasionaría un aumento erróneo de la deficiencia, ya que lo que ocurriría es que, independientemente de la cantidad corporal de la vitamina, al estar disminuido su transportador, los niveles séricos estarían falsamente

disminuidos. En cualquier caso, la incidencia de deficiencia se mantuvo en torno al 50% durante el segundo año por lo que su influencia fue escasa.

Al igual que ocurre con la vitamina A, la malabsorción grasa, que es proporcional al componente malabsortivo de la técnica, conlleva **deficiencia de vitamina E**. Sin embargo, este déficit suele ser menos frecuente que el de la vitamina A (en torno al 10%) en las series con seguimientos de hasta dos años tras la realización de cirugía bariátrica (sobre todo en pacientes bien suplementados posteriormente con polivitamínicos), salvo en un estudio realizado tras DBP clásica tipo Scopinaro, donde hasta tres cuartas partes de los pacientes la presentaron (61;70;83;84). Cuando se han comparado las dos técnicas quirúrgicas en el mismo estudio, se ha observado mayor deficiencia significativa de vitamina E tras la DBP que tras el bypass gástrico. En este estudio, los niveles prequirúrgicos de la vitamina descendieron hasta casi la mitad en los pacientes analizados (88). Tras la técnica de Larrad también se han encontrado tasas de hipovitaminosis E menores al 10% (37;39).

En nuestro caso ocurre como con la vitamina A, donde los pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad precisaron significativamente más tratamiento sustitutivo de esta vitamina con respecto a la técnica del bypass, y también de forma progresiva (figura 18). Es por esta razón por la que no se encontró ningún caso de deficiencia según la definición usada en este estudio tras la DBP (sólo hubo un paciente que precisó tratamiento sustitutivo tras bypass gástrico), de forma que sin este ajuste, probablemente habría existido una incidencia de hipovitaminosis E similar a otros estudios en la que emplearon esta técnica (siempre por debajo de un 15-17% que fue el rango máximo de tratamiento postquirúrgico, durante el 2º año) (39).

Hay otras deficiencias que también pueden aparecer en los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica mediante técnicas mixtas, como la de magnesio, zinc o cobre. El **magnesio** puede disminuir tras estas cirugías, aunque, como es absorbido principalmente en la zona de intestino no excluido, no es de los micronutrientes que más se afectan. También se ha observado que en pacientes obesos existen niveles de magnesio más bajos que en personas con peso normal, como también se ha visto en pacientes antes de realizarse la cirugía bariátrica (56;57;70). El grupo de Dalcanale L. et al. (70) encontraron que esta deficiencia empeoraba tras la misma (hasta más del 30%). Tras DBP hay descrito hasta un 9% de deficiencia (84), mientras que tras la técnica de Larrad apareció un 6% de hipomagnesemia transitoria y asintomática durante el primer año postoperatorio (39). En otro estudio tras esta misma técnica tan sólo se encontró un 0,3% de hipomagnesemia asintomática en los dos primeros años postquirúrgicos (37).

En nuestra serie los resultados son similares a los ya descritos. Aunque la incidencia de hipomagnesemia permanece por encima del 10% tras la técnica de Larrad durante los primeros 6 meses, ésta va disminuyendo hasta un 1% al cabo de los dos años. Tras el bypass su incidencia se mantiene siempre por debajo del 3% y también disminuye a partir de los 6 meses. Sin embargo, no disponemos de magnesemias previas a la intervención quirúrgica para determinar si estas deficiencias ya existían previamente o aparecieron posteriormente.

En el único estudio que compara los niveles pre y postquirúrgicos de magnesio tras bypass gástrico y DBP, no se encontró hipomagnesemia en ningún momento y con ninguna técnica quirúrgica (54). Nuestro estudio tampoco encontró globalmente diferencias significativas entre ambas técnicas, aunque sí una tendencia mayor a la hipomagnesemia en los pacientes sometidos a la DBP de Larrad. Sí se encontró diferencia significativa en cuanto a la propia técnica quirúrgica, ya que al apartar otros posibles factores de confusión (IMC previo, edad o sexo), ocasionó casi 5 veces más de riesgo de aparecer hipomagnesemia que el bypass a los 3 meses ($p < 0,005$), disminuyendo progresivamente esta relación hasta incluso ser más frecuente tras el bypass al final del estudio sin significancia estadística. En cualquier caso, las incidencias de las deficiencias fueron bajas y los pacientes permanecieron asintomáticos y sin tratamiento, por lo que no tuvo relevancia clínica.

En relación al PSP, éste favoreció leve, pero significativamente, la mayor incidencia de hipomagnesemia tras la técnica de Larrad a los 3 meses. Es decir, una mayor pérdida de peso inicial, independientemente de la técnica, colaboró en aumentar tal deficiencia. Además de justificarse por una ingesta muy reducida en este período, los pacientes con mayor pérdida de peso, pueden presentar en general mayor intolerancia alimentaria y mayor incidencia de vómitos, los cuales podrían haber jugado también un papel en el descenso del magnesio plasmático en el postoperatorio precoz (los episodios de vómitos no se recopilaron en este estudio).

En cuanto a la **deficiencia de zinc**, hay que tener en cuenta que los pacientes obesos también presentan de partida zinquemias más bajas que las personas con peso normal (56;98;143) de forma que, ya prequirúrgicamente pueden tener deficiencia del mismo (57;98). Esta deficiencia puede empeorar o aparecer “de novo” tras las cirugías bariátricas mixtas (83;84;98;144), como así se ha descrito tras la realización de DBP (entre 10-68% de deficiencia de zinc) y tras bypass gástrico (6-40,5%).

El estudio de Sallé A. et al. (98) es el que mejor lo ha estudiado, y los autores midieron los niveles de zinc prequirúrgicos y a los 6, 12 y 24 meses tras distintas técnicas bariátricas. En él se observó como casi todos pacientes sometidos a DBP presentaban hipozinquemia al año de

la cirugía. En otro estudio que también comparó la incidencia de hipozinquemia tras bypass vs. DBP, encontró deficiencia significativamente mayor tras esta última (87). Tras la técnica de Larrad se ha observado hasta un 40% de hipozinquemia en algún momento del postoperatorio, siendo más frecuente durante el primer año (32%), y disminuyendo paulatinamente hasta el 5,3% a los tres años (39). Otro estudio tras esta misma técnica sólo encontró un 6% de deficiencia en los dos primeros años postoperatorios (37).

Como en estos estudios comentados, nuestros pacientes intervenidos mediante DBP (tipo Larrad), presentaron mayor deficiencia de zinc en todos los momentos postquirúrgicos, y de manera significativa, respecto a los sometidos a bypass gástrico. La evolución de la incidencia de hipozinquemia tras la DBP fue similar a la encontrada en el estudio de Salle et al. (98), de forma que fue aumentando durante los primeros 6 meses (hasta alrededor de la mitad de los pacientes de nuestro estudio), manteniéndose estable desde entonces. La menor ingesta proteica de estos pacientes durante el primer año (como vimos reflejado en las hipoprealbunemias postquirúrgicas) puede explicar este evolutivo, ya que la absorción de zinc va asociada a la de las proteínas (139).

Pese a que un mayor IMC previo pudo influir levemente en esta incidencia durante el primer año (cada kg/m^2 mayor antes de la cirugía ocasionó entre 6 y 7 % más riesgo de déficit de zinc), las hipozinquemias son fundamentalmente atribuibles a la propia técnica con mayor componente malabsortivo de Larrad. De hecho, llega a ser hasta más de 6 veces más probable la deficiencia tras esta técnica que tras el bypass durante los primeros 6 meses, diferencia que disminuye posteriormente hasta 2,6 veces, debido a un aumento en el déficit de zinc tras el bypass gástrico durante el segundo año post-cirugía. En los pocos datos disponibles de zinquemias durante los 3 meses de haberse realizado ambas técnicas quirúrgicas, ya se observa una evolución significativamente diferente de los niveles medios de zinc entre ambas técnicas, de manera que disminuyen tras la técnica de Larrad pero aumentan tras el bypass gástrico (aunque sólo se pudieron analizar 6 pacientes de este último grupo).

El evolutivo de las hipozinquemias tras el bypass no es el que se habría esperado, ya que debería haber sido parecida a la de la técnica de Larrad en el primer año postquirúrgico (similar incidencia de hipoprealbunemia postquirúrgica en ese período). Sin embargo, al haberse ajustado la deficiencia por tratamiento, y haber un número de pacientes progresivo que tras la técnica de Larrad precisó del mismo, la incidencia en este grupo habría descendido, recortándose así la diferencia de hipozinquemias entre ambas técnicas quirúrgicas. En cualquier

caso, la incidencia de éste déficit tras ambas técnicas quirúrgicas coinciden en los rangos encontrados en estudios similares realizados hasta el momento.

En nuestro estudio además se observó que la deficiencia de zinc no está asociada a una mayor pérdida de peso, quedando la propia técnica quirúrgica como principal causante de la misma. Está descrito que el componente malabsortivo es el principal valedero de la hipozinquemia postquirúrgica, por lo que los resultados encontrados en este trabajo son coherentes con estudios previos con DBP clásica (37;39;70;84;145).

Han sido descritos múltiples casos de **déficit de cobre** tras bypass gástrico y tras DBP (69;148;149). Tras la técnica de Larrad se encontró deficiencia de cobre en tan sólo un 6,6% de los pacientes en algún momento durante los cinco primeros años postoperatorios (39). El estudio de Balsa J.A. et al (87) es el único que ha valorado la evolución del cobre plasmático tras bypass vs. DBP clásica, y se encontraron niveles significativamente menores de cobre tras esta última. En este estudio, de los pacientes sometidos a la DBP, la mitad presentó al menos en algún momento de la evolución, un valor bajo de cobre, sin presentar clínica neurológica o hematológica acompañante, manteniendo la hipocupremia en más de un momento postquirúrgico el 30,3% de los pacientes. Sólo dos pacientes sometidos a bypass gástrico (3,8%) presentaron hipocupremia.

Los pacientes sometidos a bypass gástrico de nuestro estudio presentaron una incidencia de déficit de cobre similar a la esperada, mientras que los sometidos a la técnica de Larrad, a partir del año la desarrollaron más de un 10%, algo mayor de lo descrito en estudios previos, pero bastante menos que en el estudio de Balsa et al.(87) con DBP clásica. Ningún paciente mostró clínica acompañante y no precisaron de tratamiento sustitutivo añadido al complemento vitamínico.

Las diferencias globales entre grupos surgieron a partir del año post-cirugía, y de forma significativa, siendo la propia técnica quirúrgica la principal causante de la misma, ya que ni el peso, la edad ni el IMC previo influyeron de modo alguno en las mismas (a diferencia del estudio anterior, en el que el IMC mantenía una correlación positiva con la cupremia, mientras que la de la edad era negativa) (87). Por este motivo, el componente malabsortivo se confirma como principal causante de la deficiencia de cobre, y más, cuando la diferencia la establece a partir del año, que es cuando el componente restrictivo comienza a disminuir su potencia efectiva en la pérdida de peso.

Además, el PSP también tuvo su parte de culpa en el descenso significativo del cobre plasmático en este período, aunque en mucha menor medida que el efecto intrínseco de la propia técnica quirúrgica. De esta forma, cada 1% de PSP ocasionó en nuestro estudio un 10% más de probabilidad de hipocupremia al cabo del año, y un 5% más durante el segundo año post-cirugía. Observamos que el cobre fue el único nutriente cuya incidencia de deficiencia se vio afectada por el PSP de forma continuada.

Por tanto, y al observar las múltiples deficiencias nutricionales que pueden acontecer tras estas técnicas quirúrgicas, es preciso establecer un estricto seguimiento nutricional por un lado, y de vigilancia del adecuado ritmo de pérdida de peso por el otro. Además de aportar recomendaciones nutricionales para prevenir o tratar las posibles deficiencias, hay que aportar, como mínimo, un complejo polivitamínico a todos los pacientes intervenidos. En cualquier caso, la suplementación de estas deficiencias no es tan simple, debido a las interferencias que pueden surgir entre nutrientes. Así, los complejos multivitamínicos normalmente aportados presentan, en general, un cociente zinc/cobre elevado que aumentan el riesgo de hipocupremia. El hierro, por otro lado, no debe asociarse con carbonato cálcico por su disminución en la absorción, efecto que el propio hierro provoca en la absorción del zinc. Por otro lado, estos tratamientos nutricionales en ocasiones no son eficientes al faltar su zona de absorción, por lo que precisarían en tal circunstancia de su suplementación por vía i.v., como ocurre frecuentemente con el hierro.

Aunque hay discrepancias entre autores en relación con la suplementación nutricional complementaria al polivitamínico que el paciente debe tomar desde la intervención, es casi unánime el consejo de suplementar con hierro oral, al menos, a las mujeres premenopáusicas. Dada la alta incidencia de deficiencia de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario en los pacientes obesos, y su incremento tras la cirugía bariátrica mixta, creemos necesaria la suplementación con calcio y vitamina D de rutina (1.000 mg de calcio y 800 UI de vitamina D) durante los primeros años postquirúrgicos. Por otro lado, conviene estudiar si las recomendaciones dietéticas son suficientes para asegurar el aporte proteico necesario durante el primer año postquirúrgico, o si es preciso suplementar de rutina a todos los pacientes con módulos proteicos. El resto de nutrientes, en nuestra opinión se añadirían en función de la aparición de deficiencias.

6.3. Limitaciones del estudio

La principal limitación de este estudio es la escasez de datos analíticos prequirúrgicos con los que poder comparar los niveles de los parámetros estudiados. Esto fue debido a que el paciente era atendido en una consulta monográfica de obesidad prequirúrgica para tratamiento dietético y farmacológico, y desde donde se enviaba al paciente a cirugía bariátrica. Tras ésta, el paciente era seguido en otra consulta diferente en la que se controlaba la pérdida de peso y la posible aparición de malnutrición, por lo que la determinación de los parámetros a estudio fue más numerosa.

Aún así, en el anexo 1 se muestra la evolución de los parámetros nutricionales desde el momento basal o prequirúrgico hasta los 3 meses, en los pacientes que tenían valores determinados antes y después de la cirugía. En él se observa que, en general, la evolución de la mayoría de nutrientes es similar entre ambas técnicas quirúrgicas durante dicho período.

El anexo 2 muestra la mediana del número de pacientes que no tuvieron algún dato analítico posterior a cada una de las intervenciones quirúrgicas. Hay que tener en cuenta que es habitual en cualquier caso que se vayan perdiendo datos con el paso del tiempo (normalmente porque el paciente deja de acudir a la consulta tan frecuentemente como se precisa), como también ocurre en otros estudios similares (86).

Por este motivo el análisis estadístico se realizó aplicando la técnica de LOCF. El objetivo principal de aplicar dicha técnica fue aumentar la potencia estadística del estudio, manteniendo constante el número de datos intra-sujeto en la evolución de cada parámetro nutricional. Una de las principales desventajas de esta técnica es la posibilidad de introducción de un sesgo de mala clasificación diferencial pudiendo infraestimar o sobrestimar la verdadera incidencia de los déficit nutricionales en cada una de las visitas. El efecto de este sesgo se verá incrementado a medida que aumenta el número de valores perdidos. La mediana del número de valores perdidos de todos los parámetros nutricionales estudiados no presentó diferencias entre los dos grupos de estudio. Al comparar individualmente el número de valores perdidos entre ambas técnicas quirúrgicas, en algunos parámetros se observaron diferencias estadísticamente significativas, siendo el grupo de cirugía mediante la técnica bypass el que presentó mayor número de datos perdidos. Con el objetivo de evaluar el efecto de este sesgo de clasificación en la incidencia de los diferentes nutrientes en cada grupo de estudio, se compararon los resultados obtenidos en el análisis mediante la técnica de LOCF y el análisis de los datos originales, sin observar cambios clínicamente relevantes (cambios porcentuales mayores de un 10%) entre el valor estimado

mediante la técnica de LOCF y el valor con los datos originales (datos no mostrados). De la misma manera se actuó con el resto de análisis realizados, comparando los OR obtenidos en los diferentes análisis entre las dos técnicas de análisis, obteniéndose resultados similares en la medida de efecto estudiada (OR). Estos análisis parecen indicar que en caso de producirse un sesgo de mala clasificación, éste no estaría influenciando de una manera importante las estimaciones realizadas en el presente estudio.

Otro aspecto a tener en cuenta es la adherencia al tratamiento pautado. Pese a que se pautaba una serie de suplementos nutricionales a los pacientes intervenidos, no se dispone de datos de la adherencia o cumplimiento terapéutico. Una mala adherencia al tratamiento puede aumentar la incidencia de los déficits, aunque este factor también está presente en el resto de los trabajos publicados.

Tampoco se cuantificó la esteatorrea que pudieran presentar los pacientes para sí relacionarla con algunas deficiencias, como la de las vitaminas liposolubles. En cualquier caso casi ningún estudio de los revisados determinaba este parámetro salvo alguno aislado (84).

En escasos estudios revisados en este trabajo se concretaban las definiciones de deficiencias de los nutrientes, y tampoco sabemos de la mayoría de ellos si estaban con tratamiento profiláctico o terapéutico de las mismas, ni a qué dosis. En nuestro trabajo los pacientes intervenidos recibían la suplementación de nutrientes ya comentada más el complemento proteico los tres primeros meses. Estos últimos contienen también micronutrientes además de las proteínas, pudiendo disminuir la incidencia las diferentes deficiencias estudiadas durante los 3 primeros meses.

En la práctica clínica, en ocasiones no se toman en cuenta los valores absolutos de los parámetros que se evalúan, sino también las tendencias. Así, por ejemplo, se puede suplementar con vitamina B12 a un paciente que, teniendo valores previos de 450 pg/ml, estos van disminuyendo hasta próximos a 200 pg/ml (punto de corte utilizado en este estudio), sin esperar a que estén por debajo del mismo. También puede que el paciente empiece a tener clínica de deficiencia sin llegar a estar los valores justo por debajo de lo establecido. Por este motivo, había en nuestro trabajo una cantidad variable de pacientes que iban recibiendo suplementación de algunos micronutrientes sin llegar a presentar deficiencia según los puntos de cortes predefinidos. En un intento de disminuir la repercusión de estos tratamientos sustitutivos en la incidencia de las diversas deficiencias, se tuvo en cuenta este sesgo, ajustando las incidencias por tratamiento.

7. CONCLUSIONES

- Las mejoras en los parámetros antropométricos (PSP y el EIMCP) no difieren significativamente entre las técnicas, mientras que las deficiencias nutricionales fueron más frecuentes en el grupo intervenido mediante la técnica de Larrad, por lo que en nuestro grupo de pacientes, en general, fue más beneficiosa la técnica del bypass gástrico a este respecto.
- El tratamiento preventivo o terapéutico añadido al polivitamínico de las vitaminas liposolubles A, D y E fue significativamente mayor en los pacientes sometidos a DBP tipo Larrad. No hubo diferencias entre las necesidades de suplementar con hierro tras ambas técnicas, mientras que los pacientes intervenidos mediante bypass gástrico precisaron, de manera significativa, más tratamiento con vitamina B12. No fue preciso el tratamiento específico del resto de parámetros nutricionales estudiados.
- Hemos encontrado una insuficiente ingesta proteica de los pacientes intervenidos mediante ambas técnicas, originando, en general, malnutriciones proteicas leves y siendo más incidente tras la DBP tipo Larrad en este estudio.
- El principal trastorno del metabolismo fosfocálcico que se produce es la deficiencia de vitamina D, más frecuente cuanto más malabsortiva es la técnica (por tanto más frecuente tras DBP en sus distintas modalidades que tras bypass gástrico), y estando presente en más de la mitad de los pacientes intervenidos en nuestro estudio. Rara vez ocasiona hipocalcemia o hipofosfatemia, pero sí un hiperparatiroidismo secundario (en función del grado de deficiencia) que podría empeorar el estado óseo del paciente.
- La incidencia de anemia osciló entre 10,5 y 19,8% tras el bypass gástrico, y entre 15,5 y 22,4% tras la técnica de Larrad, no existiendo diferencias significativas entre las dos técnicas, ni tampoco en la incidencia de ferropenia. La incidencia de hipoferritinemia aumentó progresivamente tras ambas técnicas, siendo más elevada tras el bypass gástrico al cabo de los dos años.
- No hubo diferencias significativas en cuanto a la deficiencia de vitamina B12 tras ambas técnicas quirúrgicas, aunque posiblemente esos resultados estén sesgados por la alta incidencia de suplementación con vitamina B12 requerida en los pacientes intervenidos mediante bypass gástrico (incidencia máxima de 28% vs. 13% tras la técnica de Larrad).
- La deficiencia de ácido fólico resultó anecdótica tras ambas técnicas quirúrgicas.
- La deficiencia de otras vitaminas liposolubles, como la A y la E, son más frecuentes cuanto mayor componente malabsortivo tiene la técnica quirúrgica.
- Hasta una cuarta parte de los pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad en nuestro estudio presentaron deficiencia de vitamina A.
- La incidencia de hipovitaminosis E fue bastante menor a la de la vitamina A. Un 17,5% de los pacientes intervenidos mediante la técnica de Larrad precisó suplementación extra de esta vitamina.

- La técnica de Larrad ocasionó casi 5 veces más hipomagnesemia que el bypass durante los primeros meses postquirúrgicos. Posteriormente, la incidencia de la deficiencia fue bastante menor, no siendo de los déficits nutricionales más frecuentes.
- Tras la técnica de Larrad, hasta 14,9% de nuestros pacientes presentaron hipocupremia, mientras que tras el bypass gástrico la incidencia máxima fue 5,1%. Su deficiencia también se relacionó con el PSP, de forma que cuanto más peso perdía el paciente, mayor riesgo de hipocupremia existía. La técnica de Larrad ocasiona mayor deficiencia de zinc que el bypass gástrico durante los dos primeros años postquirúrgicos (llegando a ser hasta 6 veces mayor a los 6 meses).
- Un IMC previo mayor en los pacientes favoreció el riesgo de presentar malnutrición proteica en nuestros pacientes en casi todas las visitas postquirúrgicas (marcado tanto por la hipoalbuminemia como por hipoprealbuminemia), aunque con odd ratios $< 1,1$. La edad y el sexo de los pacientes intervenidos no influyeron en los resultados encontrados.
- El IMC previo, el sexo y la edad no influyeron en las alteraciones del metabolismo fosfocálcico encontradas en este estudio. Aisladamente se observó que las mujeres tuvieron 2,8 veces más riesgo de presentar hiperparatiroidismo a los dos años de la cirugía.
- La incidencia de hipovitaminosis A no se afectó por estas variables de confusión, salvo de forma puntual a los 18 meses, donde las mujeres tenían 3,2 veces más riesgo de presentarla.
- El sexo influyó de forma importante en las alteraciones del metabolismo del hierro. Así, el ser mujer ocasionaba un riesgo > 3 veces superior de ferropenia que el ser hombre a partir de los 18 meses. Esto también se vio refrendado por el mayor riesgo de hipoferritinemia en las mujeres a partir de los 12 meses (entre 12,4 y 18,1 veces más que en hombres). En cambio, el sexo femenino sólo tuvo más riesgo significativo de anemia al cabo de los dos años de la cirugía (3 veces mayor).
- Las deficiencias de magnesio y de cobre no se vieron afectadas por el IMC previo, el sexo y la edad.
- El zinc se vio afectado por el IMC previo del paciente, de forma que cada kg/m^2 más tuviera el paciente, mayor riesgo de hipozinquemia tenía el paciente durante el primer año post-cirugía ($< 10\%$).
- La técnica de Larrad no demostró mayor **pérdida de peso** que la cirugía de bypass gástrico. El PSP (62,5% tras la técnica de Larrad y 61,9% tras bypass) y el EIMCP (67,3% tras la técnica de Larrad y 68,8% tras bypass) fue similar en ambos grupos, manteniendo una evolución semejante entre ambas técnicas, perdiendo peso fundamentalmente en los primeros 12-18 meses.
- El PSP no se correlacionó, en general, con la deficiencia de ningún nutriente (excepto en momentos aislados) salvo con el cobre, de forma que cuánto mayor era el PSP a partir del año, mayor probabilidad de presencia de hipocupremia presentaba el paciente.

8. ANEXOS

Anexo 1. Comparación de la evolución de los distintos parámetros nutricionales entre el momento basal y los 3 meses de los pacientes de los que se disponen ambos datos tras las dos técnicas quirúrgicas.

Parámetro	Grupo	Basal		3 meses	p intergrupo
		N	Media \pm DE	Media \pm DE	
Vitamina B12 *	Bypass	52	530,7 \pm 255,3	577,1 \pm 304,5	0,689
	Larrad	41	493,1 \pm 296,2	514,8 \pm 310,1	
Ferritina *	Bypass	29	48,0 \pm 53,1	68,7 \pm 70,6	0,924
	Larrad	33	104,6 \pm 112,2	126,8 \pm 120,9	
Hemoglobina	Bypass	86	14,1 \pm 1,3	13,8 \pm 1,3	0,085
	Larrad	112	14,0 \pm 1,6	13,4 \pm 1,3	
Albúmina	Bypass	86	3,8 \pm 0,3	4,1 \pm 0,3	<0,001
	Larrad	102	4,1 \pm 0,5	3,9 \pm 0,5	
Prealbúmina	Bypass	20	24,2 \pm 5,7	18,2 \pm 5,3	0,207
	Larrad	57	22,5 \pm 4,8	18,0 \pm 4,6	
Calcio	Bypass	80	9,6 \pm 0,5	10,8 \pm 10,5	0,299
	Larrad	98	9,3 \pm 0,5	9,5 \pm 0,5	
Fosfato	Bypass	47	3,6 \pm 0,7	3,6 \pm 0,5	0,045
	Larrad	61	3,4 \pm 0,6	3,7 \pm 0,6	
Magnesio	Bypass	6	2,0 \pm 0,2	2,2 \pm 0,3	0,193
	Larrad	56	1,9 \pm 0,2	1,9 \pm 0,3	
Zinc	Bypass	9	77,3 \pm 11,6	92,8 \pm 11,6	0,007
	Larrad	39	86,6 \pm 12,9	83,3 \pm 12,9	
Cobre	Bypass	8	139,6 \pm 16,8	137,2 \pm 25,3	0,121
	Larrad	23	141,1 \pm 38,9	117,8 \pm 24,6	
Hierro	Bypass	29	71,0 \pm 27,1	55,0 \pm 20,5	0,557
	Larrad	57	73,9 \pm 26,2	61,2 \pm 22,2	
Ácido fólico	Bypass	51	5,9 \pm 3,5	8,9 \pm 5,1	0,004
	Larrad	40	5,8 \pm 2,5	11,9 \pm 4,6	
Vitamina A	Bypass	40	50,2 \pm 15,6	38,2 \pm 14,1	0,194
	Larrad	30	49,6 \pm 10,6	41,9 \pm 11,9	
Vitamina E	Bypass	38	1402,5 \pm 386,8	1185,3 \pm 287,2	0,198
	Larrad	27	1533,7 \pm 577,7	1169,3 \pm 414,3	
25-OH-vitamina D	Bypass	53	17,9 \pm 8,2	25,5 \pm 12,6	<0,001
	Larrad	30	15,4 \pm 7,1	11,9 \pm 29,1	
PTH	Bypass	47	62,8 \pm 25,9	62,3 \pm 37,5	0,852
	Larrad	32	69,8 \pm 46,8	67,4 \pm 45,6	

* Datos expresados mediante mediana y rangos intercuartílicos

Anexo 2. Comparación del número de datos perdidos de los diferentes parámetros estudiados tras ambas técnicas quirúrgicas.

				grupo			p
	Bypass (N=97)			Larrad (N=133)			
	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	
N perdidos totales	18	29	41	19	27	35	0,513
N perdidos de hemoglobina	0	1	2	0	1	1	<0,001
N perdidos de albúmina	0	1	2	0	1	1	0,011
N perdidos de prealbúmina	0	1	2	0	1	1	0,003
N perdidos de calcio	0	1	2	0	1	1	<0,001
N perdidos de fosfato	0	1	2	0	1	1	0,002
N perdidos de magnesio	1	2	2	0	1	1	<0,001
N perdidos de zinc	1	1	2	1	2	2	0,078
N perdidos de cobre	1	2	2	1	2	3	0,001
N perdidos de hierro	0	1	2	0	1	1	0,036
N perdidos de vitamina B12	0	1	2	0	1	1	<0,001
N perdidos de ácido fólico	1	1	2	0	1	1	<0,001
N perdidos de ferritina	0	1	2	0	1	1	0,024
N perdidos de vitamina A	0	1	2	1	1	2	0,479
N perdidos de vitamina E	1	1	2	1	1	2	0,601
N perdidos de vitamina D	1	1	2	1	1	3	0,726
N perdidos de PTH	1	2	3	1	2	2	0,002
N perdidos de peso	0	1	2	0	0	0	<0,001

Anexo 3. Comparación del número de datos perdidos referentes al tratamiento sustitutivo de los diferentes nutrientes tras ambas técnicas quirúrgicas.

	grupo						p
	Bypass (N=97)			Larrad (N=133)			
	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	
N perdidos de tratamiento con hierro	0	0	1	0	0	0	0,033
N perdidos de tratamiento con vitamina D	0	0	1	0	0	0	0,046
N perdidos de tratamiento con vitamina E	0	0	1	0	0	0	0,033
N perdidos de tratamiento con vitamina A	0	0	1	0	0	0	0,033
N perdidos de tratamiento con zinc	0	0	1	0	0	0	0,062
N perdidos de tratamiento con magnesio	0	0	1	0	0	0	0,062
N perdidos de tratamiento con vitamina B12	0	0	1	0	0	1	0,058
N perdidos de tratamiento con calcio	0	0	1	0	0	0	0,046

9. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Rubio-Herrera MA, Salas-Salvado J, Barbany M, Moreno-Esteban B, Aranceta BJ, Bellido D et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128:184-196.
- (2) Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-952.
- (3) O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376:112-123.
- (4) Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011; 377:557-567.
- (5) Aranceta BJ, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2003;120:608-612.
- (6) Rubio MA, Gomez de la Camara A, Del Campo J, Jurado C, Garcia J, Gomez Gerique J. Prevalencia de obesidad en España tras 14 años de seguimiento de la cohorte DRECE. *Endocr Nutr* 2006; 53:86.
- (7) Gutierrez-Fisac JL, Guallar-Castillon P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain; 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012; 13:388-392.
- (8) Nogueiras-Pozo R., López-Pérez M., Dieguez-González C. La obesidad como enfermedad neuroendocrina. In: Moreno B, Monereo S, Álvarez J., editors. *La obesidad en el tercer milenio*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2004:13-24.
- (9) Braud S, Ciufolini M, Harosh I. 'Energy expenditure genes' or 'energy absorption genes': a new target for the treatment of obesity and Type II diabetes. *Future Med Chem* 2010; 2:1777-1783.
- (10) Farooqi IS. Genetic, molecular and physiological insights into human obesity. *Eur J Clin Invest* 2011; 41:451-455.
- (11) Perusse L, Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G et al. The human obesity gene map: the 2004 update. *Obes Res* 2005; 13:381-490.
- (12) Dhaliwal SS, Welborn TA. Central obesity and multivariable cardiovascular risk as assessed by the Framingham prediction scores. *Am J Cardiol* 2009; 103:1403-1407.
- (13) Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Vioque J, Tur-Marí JA, Mataix-Verdú J. Estudio Dorica: Dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular. Editores: Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla E, Millán J et al. *Obesidad y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2004:125-156.
- (14) McTigue K, Larson JC, Valoski A, Burke G, Kotchen J, Lewis CE et al. Mortality and cardiac and vascular outcomes in extremely obese women. *JAMA* 2006; 296:79-86.

- (15) Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6:51S-209S.
- (16) Heymsfield SB, van Mierlo CA, van der Knaap HC, Heo M, Frier HI. Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:537-549.
- (17) Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ et al. Effects of low-carbohydrate vs low fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166:285-293.
- (18) O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. A systematic review of the clinical effectiveness of orlistat used for the management of obesity. *Obes Rev* 2004; 5:51-68.
- (19) Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142:532-546.
- (20) Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:1437-1446.
- (21) Medina-González L., Suárez-Llanos J.P., Bravo-Álvarez P., Martín-Lázaro J.F., Becerra-Fernández A. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Editor: Becerra-Fernández A. Manual para la Atención Primaria. Síndrome Metabólico. Obesidad, diabetes, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular. Madrid: Línea de Comunicación, 2005:461-470.
- (22) Lacy Fortuny A. Técnicas quirúrgicas. Editores: Breton-Lesmes I, Bruguera-Gonzalez B, Fernandez-Escalante J, Formiguera-Sala X, Lacy Fortuny A, Martinez-Valls J et al. Guía Práctica de la cirugía de la obesidad: una visión interdisciplinaria. Barcelona: Editorial Glosa, 2007: 53-63.
- (23) Rubio-Herrera MA, Moreno-Lopera C, Cabrerizo-García L. Nuevas perspectivas terapéuticas. Editores: Moreno B, Monereo S, Álvarez J. La obesidad en el tercer milenio. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2004: 281-288.
- (24) Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD003641.
- (25) Larrad-Jimenez A, Sanchez-Cabezudo Diaz-Guerra C, de Quadros-Borrajo P. Cirugía de la obesidad. Editores: Moreno-Esteban B, Monereo S, Alvarez J. La obesidad en el tercer milenio. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A., 2004: 307-321.
- (26) Mechanick JJ, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:S1-70.
- (27) Angrisani L, Lorenzo M, Borrelli V. Laparoscopic adjustable gastric banding versus Roux-en-Y gastric bypass: 5-year results of a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3:127-132.

- (28) Sauerland S, Angrisani L, Belachew M, Chevallier JM, Favretti F, Finer N et al. Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2005; 19:200-221.
- (29) Buchwald H, Oien DN. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obes Surg* 2009; 19:1605-1611.
- (30) Beckman LM, Beckman TR, Earthman CP. Changes in gastrointestinal hormones and leptin after Roux-en-Y gastric bypass procedure: a review. *J Am Diet Assoc* 2010; 110:571-584.
- (31) Adami GF, Cordera R, Andraghetti G, Camerini GB, Marinari GM, Scopinaro N. Changes in serum ghrelin concentration following biliopancreatic diversion for obesity. *Obes Res* 2004; 12:684-687.
- (32) Rubio MA, Cabrerizo, Duran A, Aparicio E, Molina L, Diaz-Valladares L. Efecto de diferentes técnicas bariátricas en las concentraciones de ghrelina, insulina, leptina y grastina. *Rev Esp Obes* 2003;1:50-51.
- (33) Gleysteen JJ. Five-year outcome with gastric bypass: Roux limb length makes a difference. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5:242-249.
- (34) Morales MJ, Diaz-Fernandez MJ., Caixas A., Goday A, Moreiro J., Arrizabalaga JJ et al. Tratamiento quirurgico de la obesidad:recomendaciones practicas basadas en la evidencia. *Endocrinol Nutr* 2008; 55:1-24.
- (35) Scopinaro N, Marinari G, Camerini G, Papadia F. Biliopancreatic diversion for obesity: state of the art. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1:317-328.
- (36) Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003; 13:893-895.
- (37) Larrad-Jimenez A, Diaz-Guerra CS, de Cuadros BP, Lesmes IB, Esteban BM. Short-, mid- and long-term results of Larrad biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007; 17:202-210.
- (38) Hirschfeld L, Stoernell C. Nutritional considerations in bariatric surgery. *Plast Surg Nurs* 2004; 24:102-106.
- (39) Sánchez-Cabezudo Díaz-Guerra C, Larrad-Jimenez A, Ramos-García I. Resultados a 5 años de la derivación biliopancreática de Larrad en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cir Esp* 2001; 70:133-141.
- (40) Larrad JA, Sanchez CC, Quadros Borrajo PP, Ramos G, I, Moreno EB, Garcia RR. Course of metabolic syndrome following the biliopancreatic diversion of Larrad. *Obes Surg* 2004; 14:1176-1181.
- (41) Oria HE, Moorehead MK. Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obes Surg* 1998; 8:487-499.
- (42) Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg* 2003; 13:159-160.
- (43) Alastrúe A, Sitges A, Jaurrieta E, Sitges-Creus A. Valoración de los valores antropométricos en nuestra población. *Med Clin (Barc)* 1982; 78:407-415.

- (44) Larrad-Jimenez A, Sanchez-Cabezudo Diaz-Guerra C. Indicadores de calidad en cirugía bariátrica y criterios de éxito a largo plazo. *Cir Esp* 2004; 75:301-304.
- (45) Deitel M, Gawdat K, Melissas J. Reporting weight loss 2007. *Obes Surg* 2007; 17:565-568.
- (46) Shah B, Sucher K, Hollenbeck CB. Comparison of ideal body weight equations and published height-weight tables with body mass index tables for healthy adults in the United States. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:312-319.
- (47) Deitel M. Editorial comment. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:461-462.
- (48) Oria HE, Moorehead MK. Updated Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5:60-66.
- (49) Sjostrom L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32:S93-S97.
- (50) Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:195-203.
- (51) Higa K, Ho T, Tercero F, Yunus T, Boone KB. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7:516-525.
- (52) Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998; 22:936-946.
- (53) Kalfarentzos F, Papadoulas S, Skroubis G, Kehagias I, Loukidi A, Mead N. Prospective evaluation of biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass in the super obese. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:479-488.
- (54) Skroubis G, Anesidis S, Kehagias I, Mead N, Vagenas K, Kalfarentzos F. Roux-en-Y gastric bypass versus a variant of biliopancreatic diversion in a non-superobese population: prospective comparison of the efficacy and the incidence of metabolic deficiencies. *Obes Surg* 2006; 16:488-495.
- (55) Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition* 2009; 25:1150-1156.
- (56) Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19:66-73.
- (57) Moize V, Deulofeu R, Torres F, de Osaba JM, Vidal J. Nutritional Intake and Prevalence of Nutritional Deficiencies Prior to Surgery in a Spanish Morbidly Obese Population. *Obes Surg* 2011;21:1382-1388.
- (58) Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* 2005; 15:145-154.
- (59) Davies DJ, Baxter JM, Baxter JN. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 17:1150-1158.
- (60) Shah M, Simha V, Garg A. Review: long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4223-4231.

- (61) Alvarez-Leite JJ. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:569-575.
- (62) Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331:219-225.
- (63) Poitou BC, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007; 33:13-24.
- (64) Parkes E. Nutritional management of patients after bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331:207-213.
- (65) Breton-Lesmes I, de la Cuerda-Compes C, Cambor-Alvarez M, Garcia-Peris P, Moreno-Esteban B. Cirugia de la obesidad. Editores: Moreno-Esteban B, Monereo S, Alvarez J. La obesidad en el tercer milenio. Madrid: Editorial Medica Panamericana S.A., 2004: 293-308.
- (66) Garcia Luna PP, Lopez GG. Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal. *Nutr Hosp* 2007; 22:5-13.
- (67) Kumar N, Ahlskog JE, Gross JB, Jr. Acquired hypocupremia after gastric surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:1074-1079.
- (68) Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC, Petschenik AJ, Bradley LJ, Kenler HA et al. Are vitamin B12 and folate deficiency clinically important after roux-en-Y gastric bypass? *J Gastrointest Surg* 1998; 2:436-442.
- (69) Griffith DP, Liff DA, Ziegler TR, Esper GJ, Winton EF. Acquired Copper Deficiency: A Potentially Serious and Preventable Complication Following Gastric Bypass Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:827-831.
- (70) Dalcanale L, Oliveira CP, Faintuch J, Nogueira MA, Rondo P, Lima VM et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg* 2010; 20:181-187.
- (71) Marinella MA. Anemia following Roux-en-Y surgery for morbid obesity: a review. *South Med J* 2008; 101:1024-1031.
- (72) Pajacki D, Dalcanalle L, Souza de Oliveira CP, Zilberstein B, Halpern A, Garrido AB, Jr. et al. Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years postoperatively. *Obes Surg* 2007; 17:601-607.
- (73) De Fatima Haueisen SD, Araujo FC, Tulio Costa DM. Risk of secondary hyperparathyroidism after laparoscopic gastric bypass surgery on obese women. *Surg Endosc* 2008; 22:2098.
- (74) Clements RH, Yellumahanthi K, Wesley M, Ballem N, Bland KI. Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass. *Am Surg* 2008; 74:469-474.
- (75) Duran dC, Dalcanale L, Pajacki D, Garrido AB, Jr., Halpern A. Calcium intake and metabolic bone disease after eight years of Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18:386-390.
- (76) El Kadre LJ, Rocha PR, Almeida Tinoco AC, Tinoco RC. Calcium metabolism in pre- and postmenopausal morbidly obese women at baseline and after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2004; 14:1062-1066.

- (77) Topart P, Becouarn G, Salle A. Five-year follow-up after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7:199-205.
- (78) Marceau P, Biron S, St Georges R, Duclos M, Potvin M, Bourque RA. Biliopancreatic Diversion with Gastrectomy as Surgical Treatment of Morbid Obesity. *Obes Surg* 1991; 1:381-387.
- (79) Lozano O, Garcia-Diaz JD, Cancer E, Arribas I, Rubio JL, Gonzalez-Garcia I et al. Phosphocalcic metabolism after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007; 17:642-648.
- (80) Marceau P, Biron S, Lebel S, Marceau S, Hould FS, Simard S et al. Does bone change after biliopancreatic diversion? *J Gastrointest Surg* 2002; 6:690-698.
- (81) Moreiro J, Ruiz O, Perez G, Salinas R, Urgeles JR, Riesco M et al. Parathyroid hormone and bone marker levels in patients with morbid obesity before and after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007; 17:348-354.
- (82) Scopinaro N. Biliopancreatic diversion: mechanisms of action and long-term results. *Obes Surg* 2006; 16:683-689.
- (83) Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004;8:48-55.
- (84) Vazquez C, Morejon E, Munoz C, Lopez Y, Balsa J, Koning MA et al. Repercusión nutricional de la cirugía bariátrica según técnica de Scopinaro. Análisis de 40 casos. *Nutr Hosp* 2003;18:189-193.
- (85) Martínez de Victoria Muñoz E, Mañas Almendros M, Yago Torregrosa MD. Fisiología de la digestión. Editores: Planas M, Alvarez J, Culebras JM, García de Lorenzo A, León M, Maldonado J et al. Tratado de Nutrición. Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010:169-201.
- (86) Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, Mead N, Nikiforidis G, Kalfarentzos F. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002; 12:551-558.
- (87) Balsa JA, Botella-Carretero JJ, Gomez-Martin JM, Peromingo R, Arrieta F, Santiuste C et al. Copper and Zinc Serum Levels after Derivative Bariatric Surgery: Differences Between Roux-en-Y Gastric Bypass and Biliopancreatic Diversion. *Obes Surg* 2011;21:744-750.
- (88) Granado-Lorencio F, Simal-Anton A, Blanco-Navarro I, Gonzalez-Dominguez T, Perez-Sacristan B. Depletion of Serum Carotenoid and Other Fat-Soluble Vitamin Concentrations following Obesity Surgery. *Obes Surg* 2011;21:1605-16011.
- (89) Laurenus A, Taha O, Maleckas A, Lonroth H, Olbers T. Laparoscopic biliopancreatic diversion/duodenal switch or laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for super-obesity-weight loss versus side effects. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6:408-414.
- (90) Christensen SE. Proteínas. In: Anderson SC, Cockayne S, editors. Química Clínica. Interamericana Macgraw-Hill, 1995: 191-212.
- (91) Martinez Olmos MA, Morales Gorria JM, Arbones Fernández-Vega MJ, Bellido Guerrero D. Valoración del estado nutricional. Editores: Bellido-Guerrero D, De Luis-

- Román DA. Manual de nutrición y metabolismo. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, S.A., 2006: 3-11.
- (92) Santana-Porbén S, Barreto Penié J, Martínez-González C, Espinosa Borrás A, Morales Hernández L. Evaluación nutricional. Acta médica 2003; 11:26-37.
 - (93) Vázquez Martínez C, Rodríguez Troyano MJ. Principios generales de alimentación y alimentación. Valoración del estado nutricional. Editor: Jara Albarran A. Endocrinología. Madrid: Editorial Medica Panamericana, 2010: 949-960.
 - (94) Rinaldi SE, Pettine SM, Adams E, Harris M. Impact of varying levels of protein intake on protein status indicators after gastric bypass in patients with multiple complications requiring nutritional support. Obes Surg 2006; 16:24-30.
 - (95) Riobó Serván P. Nutrición enteral y parenteral. Editor: Jara Albarran A. Endocrinología. Madrid: Editorial Medica Panamericana, 2010: 961-968.
 - (96) Moize V, Geliebter A, Gluck ME, Yahav E, Lorence M, Colarusso T et al. Obese patients have inadequate protein intake related to protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg 2003; 13:23-28.
 - (97) Ritz P, Becouarn G, Douay O, Salle A, Topart P, Rohmer V. Gastric Bypass is not Associated with Protein Malnutrition in Morbidly Obese Patients. Obes Surg 2008;19:840-844.
 - (98) Salle A, Demarsy D, Poirier AL, Lelievre B, Topart P, Guilloteau G et al. Zinc deficiency: a frequent and underestimated complication after bariatric surgery. Obes Surg 2010; 20:1660-1670.
 - (99) Coupaye M, Puchaux K, Bogard C, Msika S, Jouet P, Clerici C et al. Nutritional consequences of adjustable gastric banding and gastric bypass: a 1-year prospective study. Obes Surg 2009; 19:56-65.
 - (100) Andreu A, Moize V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J. Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. Obes Surg 2010; 20:1509-1515.
 - (101) Pérez-Llamas F, Gil-Hernández A, Zamora-Navarro S. Calcio, fósforo, magnesio y flúor. Metabolismo óseo y su regulación. In: Gil-Hernández A, Sánchez de Medina-Contreras F, editors. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 641-667.
 - (102) Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormonas y alteraciones del metabolismo mineral. In: Kronenberg HM, Melmed M, Polonsky KS, Laersen PR, editors. Williams Tratado de Endocrinología. Barcelona: Elsevier España, 2009: 1215-1280.
 - (103) Hawkins Carranza F, Martínez Díaz-Guerra G. Metabolismo mineral óseo. Paratiroides, calcitonina, vitamina D. Editor: Jara Albarran A. Endocrinología. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2011: 255-278.
 - (104) Gracia-Ruiz ML, Zapata-Adiego MC, Fernández-Soto ML. Metabolismo fosfocálcico. Osteoporosis. Dieta controlada en calcio. Editores: Bellido-Guerrero D, De Luis-Román DA. Manual de nutrición y metabolismo. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, S.A., 2006: 261-276.

- (105) Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med* 2011; 364:248-254.
- (106) Martinez Augustin O, Medina López-Huertas FS, Suárez Ortega MD. Vitamina D. Editores: Planas M, Alvarez J, Culebras JM, García de Lorenzo A, León M, Maldonado J et al. *Tratado de Nutrición*. Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 571-592.
- (107) Giovannucci E. Vitamin D status and cancer incidence and mortality. *Adv Exp Med Biol* 2008; 624:31-42.
- (108) Hewison M. Vitamin D and innate immunity. *Curr Opin Investig Drugs* 2008; 9:485-490.
- (109) Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care* 2007; 30:980-986.
- (110) Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2017-2029.
- (111) Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168:1340-1349.
- (112) Compher CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg* 2008; 18:220-224.
- (113) Mahlay NF, Verka LG, Thomsen K, Merugu S, Salomone M. Vitamin D Status Before Roux-en-Y and Efficacy of Prophylactic and Therapeutic Doses of Vitamin D in Patients After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg* 2009; 19:590-594.
- (114) Balsa JA, Botella-Carretero JI, Peromingo R, Zamarron I, Arrieta F, Munoz-Malo T et al. Role of calcium malabsorption in the development of secondary hyperparathyroidism after biliopancreatic diversion. *J Endocrinol Invest* 2008; 31:845-850.
- (115) Ballesteros Pomar M, González de Francisco T, Cano Rodríguez I. Prevención y manejo de las deficiencias nutricionales tras la cirugía bariátrica. Editor: Rubio-Herrera MA. *Manual de obesidad mórbida*. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A., 2006: 309-321.
- (116) Collazo-Clavell ML, Jimenez A, Hodgson SF, Sarr MG. Osteomalacia after Roux-en-Y gastric bypass. *Endocr Pract* 2004; 10:195-198.
- (117) Wucher H, Ciangura C, Poitou C, Czernichow S. Effects of weight loss on bone status after bariatric surgery: association between adipokines and bone markers. *Obes Surg* 2008; 18:58-65.
- (118) Palma Moya M, Quesada Charneco M, Fernández-Soto ML. Trastornos nutricionales tras cirugía bariátrica y su tratamiento. *Endocr Nutr* 2007; 54:42-47.
- (119) Kushner R. Managing the obese patient after bariatric surgery: a case report of severe malnutrition and review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24:126-132.

- (120) Ortega Anta RM, Mena Valverde, M.C., Andrés Carvajales P. Vitamina A. Editores: Planas M, Alvarez J, Culebras JM, García de Lorenzo A, León M, Maldonado J et al. Tratado de Nutrición. Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 547-569.
- (121) Oliveira Fuster G, Gonzalo Marín M. Requerimientos nutricionales. Editores: Bellido-Guerrero D, De Luis-Román DA. Manual de nutrición y metabolismo. Ediciones Díaz de Santos, S.A., 2006: 25-47.
- (122) Granado-Lorencio F, Herrero-Barbudo C, Olmedilla-Alonso B, Blanco-Navarro I, Perez-Sacristan B. Hypocarotenemia After Bariatric Surgery: A Preliminary Study. *Obes Surg* 2009;19:879-882.
- (123) Chaves GV, Pereira SE, Saboya CJ, Ramalho A. Nutritional status of vitamin A in morbid obesity before and after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2007; 17:970-976.
- (124) Pereira S, Saboya C, Chaves G, Ramalho A. Class III Obesity and its Relationship with the Nutritional Status of Vitamin A in Pre- and Postoperative Gastric Bypass. *Obes Surg* 2009;19:738-744.
- (125) Clements RH, Katasani VG, Palepu R, Leeth RR, Leath TD, Roy BP et al. Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *Am Surg* 2006; 72:1196-1202.
- (126) Ramirez Tortosa MC, Quiles Morales JL. Vitamina C, vitamina E y coenzima Q. Editores: Planas M, Alvarez J, Culebras JM, García de Lorenzo A, León M, Maldonado J et al. Tratado de Nutrición. Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 481-500.
- (127) Álvarez Ballano D, Barragán Angulo A, Chena Alejandro JA. Anemia y hemocromatosis. Dieta controlada en hierro. Editores: Bellido-Guerrero D, De Luis-Román DA. Manual de nutrición y metabolismo. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, S.A., 2006: 277-288.
- (128) Gilsanz Fernández C, Gilsanz Martín C. Metabolismo del hierro. Hemocromatosis hereditaria. Editor: Jara Albarran A. Endocrinología. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010:1119-1128.
- (129) Finch CA, Deubelbeiss K, Cook JD, Eschbach JW, Harker LA, Funk DD et al. Ferrokinetics in man. *Medicine (Baltimore)* 1970; 49:17-53.
- (130) Olivares-Grohnert M. Anemia ferropriva: diagnóstico y prevalencia. 1-28. 2001. Santiago de Chile, Laboratorio Andrómaco.
- (131) Olivares Grohnert M., Arredondo-Olguin M., Pizarro Aguirre F. Hierro. Editores: Planas M, Alvarez J, Culebras JM, García de Lorenzo A, León M, Maldonado J et al. Tratado de Nutrición. Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 669-686.
- (132) Cable CT, Colbert CY, Showalter T, Ahluwalia R, Song J, Whitfield P et al. Prevalence of anemia after Roux-en-Y gastric bypass surgery: what is the right number? *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7:134-139.
- (133) Avgerinos DV, Llaguna OH, Seigerman M, Lefkowitz AJ, Leitman IM. Incidence and risk factors for the development of anemia following gastric bypass surgery. *World J Gastroenterol* 2010; 16:1867-1870.

- (134) Soler de la Mano FJ. Vitaminas. Hipovitaminosis. Hipervitaminosis. Editores: Jara Albarran A. Endocrinología. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 993-1011.
- (135) Behrns KE, Smith CD, Sarr MG. Prospective evaluation of gastric acid secretion and cobalamin absorption following gastric bypass for clinically severe obesity. *Dig Dis Sci* 1994; 39:315-320.
- (136) Alonso Aperte E, Varela Moreiras G. Ácido fólico y vitamina B12. In: Planas M, Alvarez J, Culebras JM, García de Lorenzo A, León M, Maldonado J et al., editors. Tratado de Nutrición. Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 525-546.
- (137) Vargas-Ruiz AG, Hernandez-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18:288-293.
- (138) Guijarro de Armas MG, Vega Piñero B, Rodríguez Álvarez SJ, Civantos Modino S, Montañó Martínez JM, Pavón de Paz I et al. Convulsiones secundarias a hipomagnesemia severa en paciente con intestino corto. *Nutr Hosp* 2010; 25:1037-1040.
- (139) Bretón Lesmes I, Suarez Llanos J. Oligoelementos. Fisiopatología. Editor: Jara Albarran A. Endocrinología. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 983-992.
- (140) Olivares Grohnert M., Castillo-Duran C., Dagach-Imbarach RU. Cobre y Cinc. In: Planas M, Alvarez J, Culebras JM, García de Lorenzo A, León M, Maldonado J et al., editors. Tratado de Nutrición. Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010: 687-704.
- (141) Lowe NM, Fekete K, Decsi T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:2040S-2051S.
- (142) Hambidge KM, Krebs NF. Zinc deficiency: a special challenge. *J Nutr* 2007; 137:1101-1105.
- (143) Gehrler S, Kern B, Peters T, Christoffel-Court, Peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg* 2010; 20:447-453.
- (144) Pires LV, Martins LM, Geloneze B, Tambascia MA, Hadad do Monte SJ, do Nascimento NN et al. The effect of Roux-en-Y gastric bypass on zinc nutritional status. *Obes Surg* 2007; 17:617-621.
- (145) Rosa FT, Oliveira-Penaforte FR, de AL, I, Padovan GJ, Ceneviva R, Marchini JS. Altered plasma response to zinc and iron tolerance test after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7:309-314.
- (146) Cominetti C, Garrido AB, Jr., Cozzolino SM. Zinc nutritional status of morbidly obese patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: a preliminary report. *Obes Surg* 2006;16:448-453.
- (147) Krupanidhi S, Sreekumar A, Sanjeevi CB. Copper & biological health. *Indian J Med Res* 2008; 128:448-461.
- (148) De Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Martin T. Clinical results and nutritional consequences of biliopancreatic diversion: three years of follow-up. *Ann Nutr Metab* 2008; 53:234-239.

- (149) Shahidzadeh R, Sridhar S. Profound copper deficiency in a patient with gastric bypass. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2660-2662.
- (150) Juhasz-Pocsine K, Rudnicki SA, Archer RL, Harik SI. Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology* 2007; 68:1843-1850.
- (151) Choi EH, Strum W. Hypocupremia-related myeloneuropathy following gastrojejunal bypass surgery. *Ann Nutr Metab* 2010; 57:190-192.
- (152) Rounis E, Laing CM, Davenport A. Acute neurological presentation due to copper deficiency in a hemodialysis patient following gastric bypass surgery. *Clin Nephrol* 2010; 74:389-392.
- (153) Brolin RE, Leung M. Survey of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg* 1999; 9:150-154.
- (154) Faintuch J, Matsuda M, Cruz ME, Silva MM, Teivelis MP, Garrido AB, Jr. et al. Severe protein-calorie malnutrition after bariatric procedures. *Obes Surg* 2004; 14:175-181.
- (155) González Solanellas M, Ramagosa Pérez-Portabella A, Zabaleta del Olmo E, Gudiña Escudero N, Pozo Díaz C, Moreno Feliu R et al. Deficiencia de vitamina D en mujeres en edad fértil. *Aten Primaria* 2008; 40:393-399.

